Isolierung und Strukturaufklärung der Homo-Isoflavone Eucomol und Eucomin

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie

vorgelegt der

Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Universität Basel

von

Peter Böhler

aus Zell im Wiesental (Deutschland)

Basel 1967

Druck: PAUL JLLG Photo-Offsetdruck, Stuttgart

Isolierung und Strukturaufklärung der Homo-Isoflavone Eucomol und Eucomin

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie

vorgelegt der

Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Universität Basel

von

Peter Böhler

aus Zell im Wiesental (Deutschland)

Basel 1967

Druck: PAUL JLLG Photo-Offsetdruck, Stuttgart

Genehmigt von der Philosophisch-
Naturwissenschaftlichen Fakultät
auf Antrag der Herren Professoren

Dr. Ch. Tamm und Dr. C.A. Grob

Basel, den 19. Dezember 1967

H. Huber

Prof. Dr. H. Huber
Dekan

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Die vorliegende Arbeit wurde in den Laboratorien des Institutes für Organische Chemie der Universität Basel unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Ch. Tamm ausgeführt.

Herrn Professor Tamm, meinem verehrten Lehrer, bin ich für das grosse Interesse, das er dieser Arbeit entgegengebracht hat, sowie für seine wertvollen Ratschläge und seine stete Hilfsbereitschaft in herzlicher Dankbarkeit verpflichtet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546022_0028

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. THEORETISCHER TEIL	1
1. Einführung und Problemstellung	1
2. Isolierung von Eucomol und Eucomin	2
3. Struktur von Eucomol	2
3.1. Bruttoformel	2
3.2. Funktionelle Gruppen	3
3.2.1. Die Hydroxylgruppen	3
3.2.2. Acetylierungen und Methylierungen	8
3.2.3. Die Methoxygruppe	20
3.2.4. Die Benzylgruppe	20
3.2.5. Die Methylengruppe	23
3.2.6. Die meta-ständigen Wasserstoffatome des Ringes A	25
3.2.7. Die Carbonylgruppe	25
3.3. Die Stellung der funktionellen Gruppen	26
3.3.1. Die 5,7-Stellung der phenolischen Hydroxylgruppen	27
3.3.1.a. Das Massenspektrum	27
3.3.1.b. Die IR.-Spektren	30
3.3.1.c. Titrationen	33
3.3.1.d. UV.-spektroskopische Untersuchungen	34
3.3.2. Die Stellung der alkoholischen Hydroxylgruppe und der p-Methoxybenzylgruppe	40
3.4. Abbau von Eucomol	41
3.4.1. Dehydratisierung von 5,7-Di-O-methyl-eucomol (VI)	41
3.4.2. Abbau von 3(2)-Anhydro-5,7-di-O-methyl-eucomol (IX) zu 2'-Hydroxy-4',6'-dimethoxy-3(p-methoxyphenyl)-propiophenon (X)	43

Seite

3.4.3. Weitere Abbauversuche 48

3.5. Stereochemie des Eucomols 49

4. Struktur von Eucomin 53

4.1. Bruttoformel 53

4.2. Funktionelle Gruppen 53

4.2.1. Die Hydroxylgruppen 53

4.2.2. Die aromatischen Ringsysteme 54

4.2.3. Die Vinyliden- und allylständige Methylengruppe 56

4.2.4. Die Methoxygruppe 58

4.2.5. Die Carbonylgruppe 59

4.3. Die Stellung der funktionellen Gruppen 59

4.3.1. Die 5,7-Stellung der phenolischen Hydroxylgruppen 59

4.3.1.a. Das Massenspektrum 60

4.3.1.b. UV.-spektroskopische Messungen 61

4.3.2. Lage der C=C-Doppelbindung 66

4.4. Acetylierungen und Methylierungen 68

4.5. Die Stereochemie des Eucomins 74

4.6. Synthese von 5,7-Di-O-methyl-eucomin 76

4.7. Verknüpfung von Eucomin und Eucomol 79

II. EXPERIMENTELLER TEIL 82

Allgemeines 82

1. Isolierung von Eucomol (I) und Eucomin (XI) 84

2. Chemische und physikalische Eigenschaften von Eucomol (I) 85

2.1. Eucomol (I) 85

2.2. 3,5,7-Tri-O-acetyl-eucomol (II) 86

2.3. 3,7-Di-O-acetyl-eucomol (III) 87

2. 4. Methylierung des rohen Acetylierungsgemisches aus Versuch 2.3.: 3-Mono-O-acetyl-5,7-di-O-methyl-eucomol (V) 88

2. 5. 5,7-Di-O-methyl-eucomol (VI) 89

2. 6. 7-Mono-O-methyl-eucomol (VII) 90

2. 7. 3-Mono-O-acetyl-5,7-di-O-methyl-eucomol (V) 90

2. 8. 7-Mono-O-methyl-3,5-di-O-acetyl-eucomol (VIII) 91

2. 9. Verhalten des Eucomols (I) gegen Säure bzw. Base 92

2.10. Oxidationsversuche mit Eucomol (I) 93

2.10.1. Mit $KMnO_4$ 93
2.10.2. Mit $NaBiO_3$ 94

2.11. Reduktionsversuche mit Eucomol (I) 94

2.11.1. Mit $NaBH_4$ 94
2.11.2. Mit $LiAlH_4$ 94
2.11.3. Katalytische Hydrierung 94

2.12. 3(2)-Anhydro-5,7-di-O-methyl-eucomol (IX) 94

2.13. Abbau von 3(2)-Anhydro-5,7-di-O-methyl-eucomol (IX) zu 2'-Hydroxy-4',6'-dimethoxy-3-(p-methoxyphenyl)-propiophenon(X) 96

2.14. Synthese von 2'-Hydroxy-4',6'-dimethoxy-3-(p-methoxy-phenyl)-propiophenon 98

3. Chemische und physikalische Eigenschaften von Eucomin (XI) 99

3. 1. Eucomin (XI) 99

3. 2. 7-Mono-O-acetyl-eucomin (XII) 100

3. 3. 5,7-Di-O-acetyl-eucomin (XIII) 101

Seite

3.4. 7-Mono-O-methyl-eucomin (XIV) und 7-Mono-O-methyl-6-methyl-eucomin (XV) 102

3.5. 5,7-Di-O-methyl-eucomin (XVII) 104

3.6. Synthese von 5,7-Di-O-methyl-eucomin(XVII) 105

3.6.1. Phloroglucindimethylaether (XX) 105

3.6.2. β-(3,5-Dimethoxyphenoxy)-propionitril (XXII) und β-(3,5-Dimethoxy-4-(β-propionitrilo)-phenoxy)-propionitril (XXI) 106

3.6.3. β-(3,5-Dimethoxyphenoxy)-propionsäure (XXIII) 107

3.6.4. 5,7-Dimethoxy-chroman-4-on (XXIV) 108

3.6.5. 5,7-Di-O-methyl-eucomin (XVII) und 5,7-Di-O-methyl-6-methyl-eucomin (XXVI) aus 5,7-Dimethoxy-chroman-4-on (XXIV) 109

3.7. Photochemische Isomerisierung von 5,7-Di-O-methyl-eucomin (XVII) zum cis-Isomeren XVIII 111

3.8. 3(2)-Anhydro-5,7-di-O-methyl-eucomol (IX) aus 5,7-Di-O-methyl-eucomin (XVII) 112

III. ZUSAMMENFASSUNG 113

IV. LITERATURVERZEICHNIS 116

V. CURRICULUM VITAE 121

I. THEORETISCHER TEIL

1. Einführung und Problemstellung

Eucomis bicolor BAK. ist eine in Ostafrika heimische Liliacee [1]. Sie wurde um 1877 von Ch. Mudd entdeckt. Ihre Zwiebeln wurden nach England übersandt und dort im Frühling 1878 zum Blühen gebracht. Die Pflanze besitzt eine kugelförmige Zwiebel von einem Durchmesser von ca. 5 - 7 cm und einem Gewicht von ca. 200 - 300 g, mit braunen häutigen Schalen und zahlreichen fleischigen Wurzelfasern. Fünf oder sechs stiellose, gegen den Rand gekräuselte Blätter entstehen gleichzeitig mit der Blüte. Die Blütentraube ist länglich, dicht, ungefähr 7 - 10 cm lang und 5 cm breit. Sie besteht aus Blüten an Stielchen, die beide die gleiche Länge aufweisen. Die Deckblätter zeigen eine kleine, lanzettliche Form. 20 - 30 ovale, spitz auslaufende Hochblätter am Ende des Stieles weisen manchmal eine leichte Purpurfarbe auf. Das Perianth besteht aus länglichen, schwach grünen Segmenten, die an der Basis verwachsen, dem Rande zu leuchtend purpur gefärbt sind. Die Pflanze unterscheidet sich von allen anderen Eucomis-Species durch die Purpurfarbe ihrer Blütenhülle und Staubfäden, die bei letzteren ein einheitliches Grün aufweisen.

Eucomis bicolor ist chemisch bisher nicht untersucht worden [2]. In der vorliegenden Dissertation berichten wir über die Isolierung und Strukturaufklärung von zwei neuen Verbindungen aus den Zwiebeln dieser Eucomis-Art. Wir nennen die beiden Stoffe Eucomol und Eucomin. Sie gehören einer neuen Klasse von Naturstoffen an, die als Homo-isoflavone bezeichnet werden.

2. Isolierung von Eucomol und Eucomin

Die Zwiebeln wurden im Dezember 1964 von C. G. van Tubergen's Bloembollen - en Zaadhandel N.V. in Haarlem, Holland, bezogen. Sie wurden sofort in kleine Stücke zerschnitten und bis zur Aufarbeitung in Alkohol eingelegt.

Zur Gewinnung der Homo-isoflavone wurden die zerschnittenen Zwiebeln mit Alkohol-Wasser-Gemischen extrahiert, die Extrakte eingeengt und mit Aether-Chloroform-(9 : 1) ausgeschüttelt. Der nach Eindampfen gewonnene Rohextrakt wurde an der Kieselgelsäule mit Methylenchlorid und steigenden Mengen an Methanol als Elutionsmittel chromatographiert. Eucomol und Eucomin fanden sich in den mit Methylenchlorid-Methanol (99 : 1) eluierten Franktionen. Die Fraktionen, die das Eucomol enthielten, wiesen praktisch keine Verunreinigungen auf, während die Reinigung von Eucomin große Schwierigkeiten bereitete. Aus 1 kg Zwiebeln wurden durchschnittlich 625 mg reines Eucomol und 75 mg reines Eucomin isoliert.

3. Struktur von Eucomol

3.1. Bruttoformel

Eucomol (I) kristallisiert in farblosen, symmetrisch sechseckigen Plättchen vom Smp. 134 - 135°. Für die spez. Drehung in Chloroform wurde gefunden: $[\alpha]_D^{25} = -32^\circ \pm 2^\circ$. Der Stoff ist Stickstoff-frei. Die Daten der Elementaranalyse passten am besten auf die Summenformel $C_{17}H_{16}O_6$. Das Massenspektrum *) bestätigte diese Bruttoformel, indem

*) Sämtliche Massenspektren wurden von Herrn Dr. W. Vetter, Fa. F. Hoffmann-La Roche AG., Basel, mit einem MS-9-Massenspektrometer der Fa. AEI aufgenommen, wofür wir ihm an dieser Stelle herzlich danken.

es einen Molekularpeak m/e 316 aufwies.

Auf Grund der im folgenden beschriebenen chemischen Reaktionen und der spektralen Eigenschaften besitzt Eucomol die Strukturformel I (vgl. Formel-Schema I).

3.2. Funktionelle Gruppen

3.2.1. Die Hydroxylgruppen

Das IR.-Spektrum von Eucomol (I) in KBr (Fig. 1) zeigt eine scharfe Bande bei 3450 cm^{-1} und eine verbreiterte Bande mit dem Maximum bei 3305 cm^{-1}. Wird das Spektrum in Methylenchlorid aufgenommen, und die Lösung kontinuierlich verdünnt, so verändern sich die bei 3540 cm^{-1} (scharf) und 3200 cm^{-1} (verbreitert) auftretenden Banden bei der Verdünnung weder in Form noch Lage. Diese Beobachtung spricht für eine intramolekulare Assoziation der Hydroxylgruppen. Es muss sich um zwei phenolische und eine alkoholische Hydroxylgruppe handeln, denn das NMR.-Spektrum des Eucomols in DMSO-d_6 *) (Fig. 2, vgl. Tab. IV) lässt zwei Singletts bei 11,86 ppm bzw. 10,68 ppm erkennen, wobei letzteres eine starke Verbreiterung aufweist. Dies deutet darauf hin, dass diese phenolische Gruppe befähigt ist, mit Nachbarmolekülen ihr Proton auszutauschen. Das zweite, bei tiefem Feld von 11,86 ppm erscheinende Signal dürfte von einer H-brückengebundenen Hydroxylgruppe herrühren [3]. Die alkoholische Hydroxylgruppe ist unter einem Signal bei 5,86 ppm (Fig. 2, Fig. 3, Kurve A), das drei Protonen entspricht, verborgen. Ein Proton ist durch Deuterium austauschbar, denn nach Zusatz von D_2O sind bei 5,89 ppm

---

*) Als interne Bezugssubstanz diente bei allen Spektren Tetramethylsilan (TMS), das zugleich Nullpunkt der ppm-Skala ist. Signale bei kleineren Feldstärken werden positiv gezählt.

nur noch zwei Protonen vorhanden. Es muss sich um eine tertiäre alkoholische Hydroxylgruppe handeln, da ihr Signal in DMSO-d_6 als Singlett erscheint*)

Ursprünglich wurde angenommen, dass es sich um eine primäre Hydroxylgruppe handle, denn ein im NMR.-Spektrum (Fig. 2, Fig. 3, Kurve A) bei 2,84 ppm erscheinendes verbreitertes Signal, das zwei Protonen entspricht, hätte der Methylengruppe eines primären Alkohols zugeordnet werden können. Diese Annahme erwies sich aber als falsch, da Eucomol weder durch CrO_3 in Schwefelsäure, noch durch CrO_3 in Pyridin oxidierbar war. Die im NMR.-Spektrum auftretende Methylengruppe musste deshalb andersartig gebunden sein.

Ausserdem hätte nach der Acetylierung eine starke Verschiebung des Methylen-Signals eintreten müssen. Eine solche Verschiebung war aber nicht zu verzeichnen.

---

*) Nach Chapman und King [4] ergeben primäre HO-Gruppen in DMSO-d_6 ein Triplett, sekundäre ein Dublett, während tertiäre Hydroxyle als Singlett erscheinen, da der Protonenaustausch der Hydroxylgruppe durch H-Brückenbindung zu DMSO so verlangsamt wird, dass eine Kopplung mit α-ständigen Protonen beobachtet werden kann.

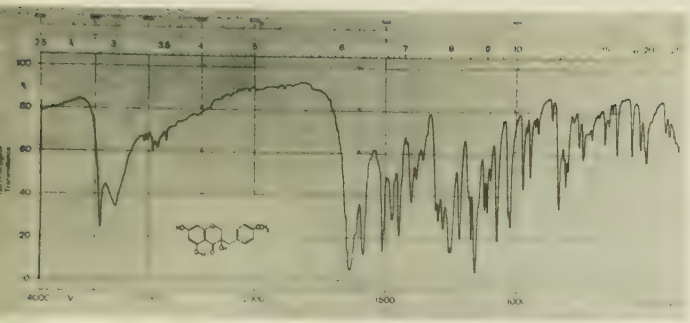
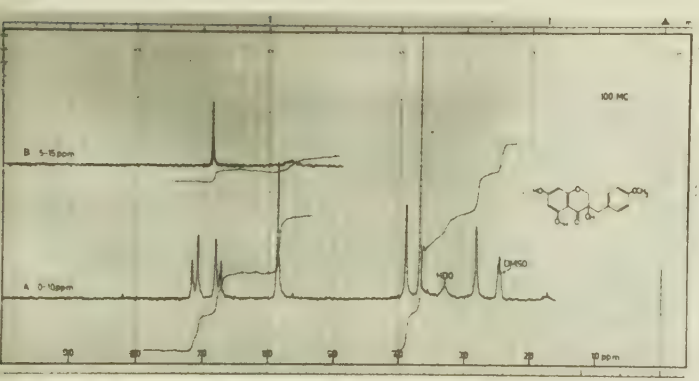


Fig. 1 IR.-Spektrum von Eucomol (I) in KBr



ig. 2 NMR.-Spektrum von Eucomol (I) in DMSO-d_6 (100 MHz)

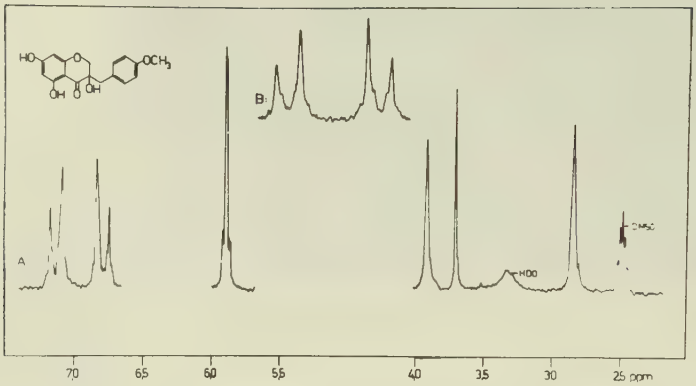


Fig. 3 NMR.-Spektrum von Eucomol (I) in DMSO-d_6 (100 MHz)
Kurve A: Gesamtspektrum im Bereich von 2,5-7,5 ppm
Kurve B: Vergrösserung im Bereich von 6,5-7,5 ppm

Wird das NMR.-Spektrum von Eucomol in gesättigter $CDCl_3$-Lösung bei 100 MHz*) aufgenommen, so verschieben sich, vermutlich durch den Einfluss des Lösungsmittels, die HO-Gruppen sehr stark (vgl. Fig. 4, Fig. 5, Kurve A). Das im 100 MHz-Spektrum in DMSO-d_6 bei 10,86 ppm auftretende Signal verschwindet. Es erscheint dafür als unsymmetrisches AB-System bei 6,02 ppm (3 H).

---

*) Alle 100 MHz-Spektren wurden von Herrn Dr. H. Fritz, Fa. I.R. Geigy AG., Basel, aufgenommen. Herrn Dr. Fritz sei an dieser Stelle für sein Entgegenkommen und seine große Hilfe herzlich gedankt.

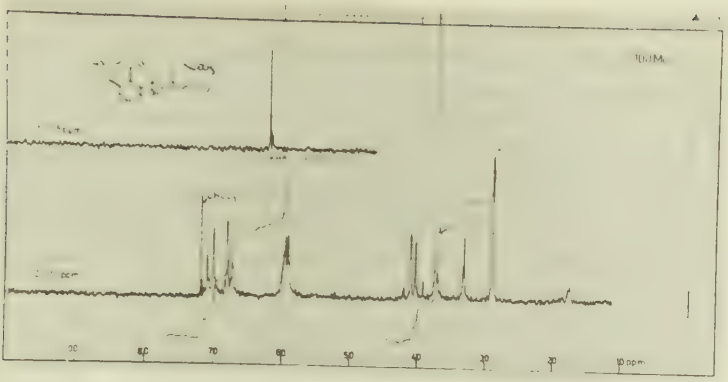


Fig. 4 NMR.-Spektrum von Eucomol (I) in $CDCl_3$ (100 MHz)

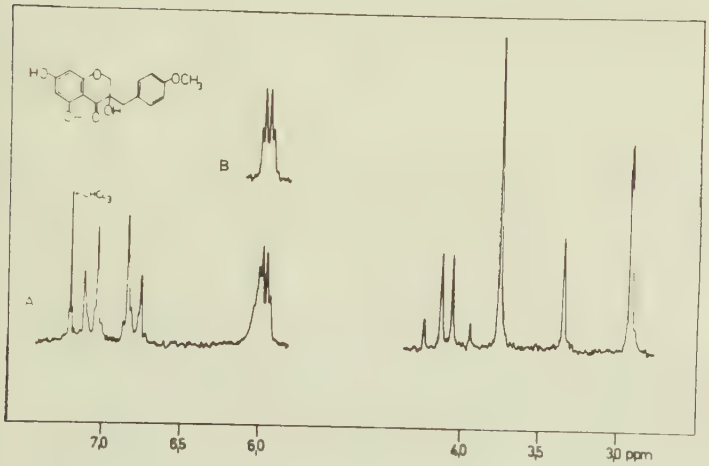


Fig. 5 NMR.-Spektrum von Eucomol (I) in $CDCl_3$ (100 MHz)
(Vergrösserung)
Kurve A: Gesamtspektrum im Bereich von 2,5-7,5 ppm
Kurve B: Signal im Bereich von 5,9-6,1 ppm
nach Austausch mit D_2O

Die zweite phenolische Hydroxylgruppe hat sich um 0,66 ppm nach höherem Feld verschoben und wird bei 11,20 ppm sichtbar. Ein neues Signal bei 3,32 ppm ordnen wir der tertiären Hydroxylgruppe zu. Nach Zusatz von D_2O verschwinden die Signale bei 11,20 ppm und 3,32 ppm. Dafür wird bei 5,95 ppm ein symmetrisches AB-System (vgl. Fig. 5, Kurve B) sichtbar, das von zwei Protonen hervorgerufen wird.

3.2.2. Acetylierungen und Methylierungen

Bei der Behandlung von Eucomol mit Acetanhydrid in Pyridin unter Rückfluss entstand hauptsächlich das 3,5,7,-Tri-O-acetyl-Derivat II. Es liess sich nur unter grosser Mühe in reiner Form gewinnen. Das IR.-Spektrum von II in CH_2Cl_2 (Fig. 6) enthält keine HO-Banden mehr, hingegen C=O-Streckschwingungen bei 1775 cm^{-1} sowie ein entsprechendes Dublett bei 1745 cm^{-1} bzw. 1755 cm^{-1}. Das NMR.-Spektrum von II (Fig. 7) lässt drei Singletts bei 2,08 ppm, 2,32 ppm und 2,38 ppm erkennen, die je drei Protonen entsprechen und den Acetylgruppen zuzuordnen sind.

Nach S. Wawzonek[5] sollte bei der Acetylierung in Pyridin bei Zimmertemperatur die zur Carbonylgruppe periständige 5-Hydroxylgruppe nicht angegriffen werden, da sie mit der Carbonylgruppe des Chromansystems H-Brücken bildet. Dennoch liefert Eucomol unter diesen Bedingungen als Hauptprodukt wiederum das Tri-O-acetyl-eucomol (II).

Die Acetylierungen in Pyridin verliefen nie einheitlich und können infolgedessen keinen Aufschluß über die Lage der Hydroxylgruppen erteilen.

Wird Eucomol mit Acetanhydrid unter Rückfluss erhitzt, so erhält man neben unverändertem Ausgangsmaterial das 3,7-Di-O-acetyl-Derivat III als Hauptprodukt und das 3-Mono-O-acetyl-Derivat IV als Nebenprodukt. Während III nach Überwindung von grossen Schwierigkeiten schliesslich doch in reiner Form erhalten wurde, war IV nur indirekt, d.h. nach Methylierung (s. unten) nachweisbar. Das IR.-Spektrum von III in CH_2Cl_2 zeigt eine verbreiterte Hydroxylbande bei 3510 cm^{-1}, die beiden Banden bei 1775 cm^{-1} und 1750 cm^{-1} sind den Carbonylstreckschwingungen der Acetylgruppen zuzuordnen. Das NMR.-Spektrum in DMSO-d_6 (Fig. 8) lässt zwei Singletts bei 2,09 bzw. 2,28 ppm erkennen, die den beiden Acetylgruppen entsprechen. Ein bei 11,45 ppm erscheinendes Signal, das mit D_2O ausgetauscht wird, kann der phenolischen Hydroxylgruppe an C-5 zugeordnet werden.

Die Bildung des 3-Mono-O-acetyl-Derivates IV als Nebenprodukt ergab sich aus folgendem Versuch: Ein Teil des bei der Acetylierung in Acetanhydrid erhaltenen Rohproduktes wurde mit einer aetherischen Diazomethanlösung in Methanol methyliert. Nach Chromatographie an Kieselgel wurde das amorphe, aber im Dünnschichtchromatogramm einheitliche 3-Mono-O-acetyl-5,7-di-O-methyl-eucomol (V) erhalten. Das 100 MHz-NMR.-Spektrum von V in $CDCl_3$ (Fig. 9) zeigt ein diskretes Singlett bei 2,06 ppm einer Acetylgruppe. Die Signale bei 3,80 ppm und 3,85 ppm sind zwei Methoxygruppen zuzuordnen, die bei der Methylierung entstanden sind, während das Signal bei 3,77 ppm der ursprünglichen Methoxygruppe des Eucomols entspricht.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die Acetylierung von Eucomol nicht einheitlich verläuft. Bei Behandlung mit Acetanhydrid in Pyridin bei 22° oder unter

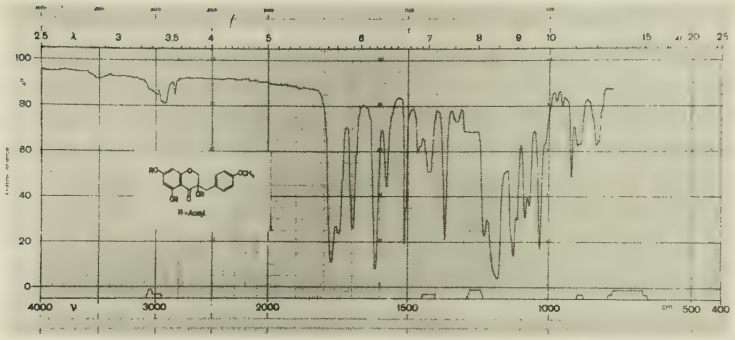


Fig. 6 IR.-Spektrum von 3,5,7-Tri-O-acetyl-eucomol (II) in CH_2Cl_2

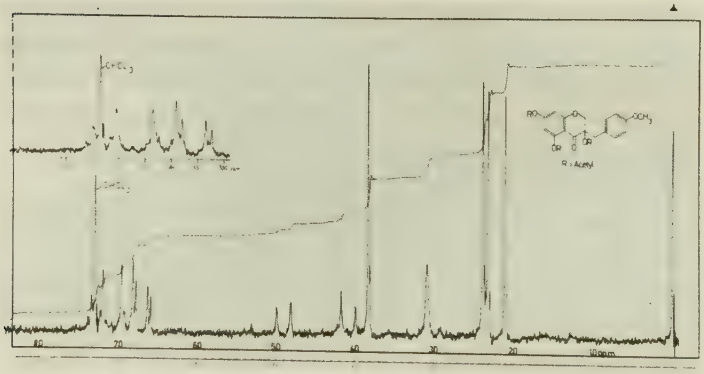


Fig. 7 NMR.-Spektrum von 3,5,7-Tri-O-acetyl-eucomol (II) in $CDCl_3$ (60 MHz)

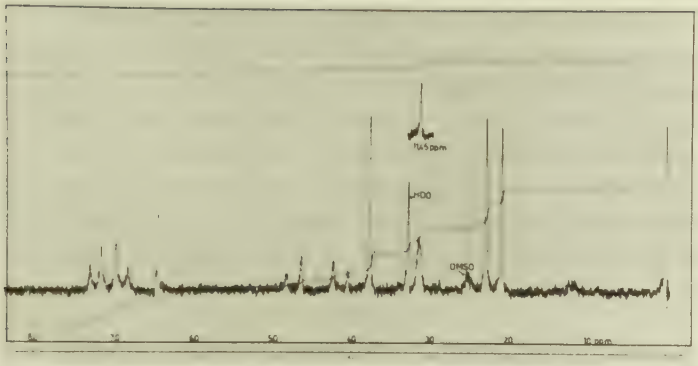


Fig. 8 NMR.-Spektrum von 3,7-Di-O-acetyl-eucomol (III) in DMSO-d_6 (60 MHz)

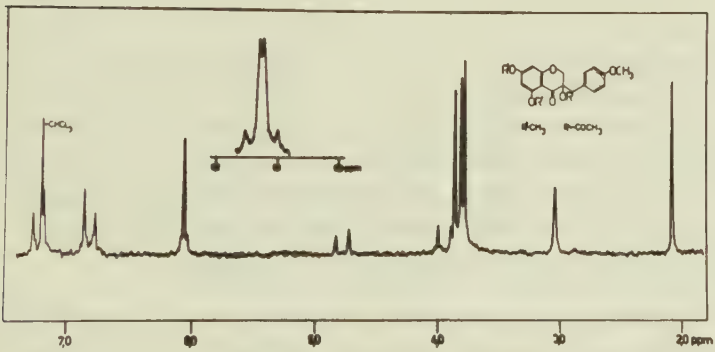


Fig. 9 NMR.-Spektrum von 3-Mono-O-acetyl-5,7-di-O-methyl-eucomol (V) in $CDCl_3$ (100 MHz)

Rückfluss ist das 3,5,7-Tri-O-acetyl-Derivat das Hauptprodukt, während bei der Acetylierung mit siedendem Acetanhydrid hauptsächlich das 3,7-Di-O-acetyl-Derivat entsteht. Bei beiden Reaktionen bilden sich teilacetylierte Derivate des Eucomols als Nebenprodukte. Sie lassen sich weder durch Chromatographie an Kieselgel, noch durch präparative Dünnschichtchromatographie an Kieselgel in reiner Form isolieren. Die Derivate II, III und V sind zwar rein aber bis jetzt nicht kristallin erhalten worden.

Bei der Behandlung einer methanolischen Lösung von Eucomol (I) mit einer aetherischen Diazomethanlösung bei 22^{o} werden zwei Produkte im Verhältnis 9 : 1 erhalten. Beim Hauptprodukt, das aus Methanol-Wasser in farblosen Prismen vom Smp. 121 - 122^{o} kristallisierte, handelt es sich um das 5,7-Di-O-methyl-Derivat VI des Eucomols.

Das NMR.-Spektrum von VI in $CDCl_3$ (Fig. 10) zeigt bei 3,81 ppm, 3,85 ppm und 3,74 ppm drei Methoxylgruppen, wobei das bei 3,74 ppm erscheinende Signal der ursprünglichen Methoxygruppe des Eucomols entspricht. Das Signal bei 3,92 ppm wird auf Grund der chemischen Verschiebung der tertiären Hydroxylgruppe zugeordnet, da es beim Austausch mit D_2O nicht mehr in Erscheinung tritt (Fig. 11). Die Spektren dieser Substanz sind aufschlussreich, da sie zur Erkennung eines weiteren Strukturelementes des Eucomols wertvolle Hilfe leisteten (s. unten).

Das IR.-Spektrum von VI in KBr (Fig. 12) lässt eine schwach verbreiterte intensive Bande bei 3420 cm^{-1} erkennen. Sie bestätigt die Anwesenheit einer Hydroxylgruppe.

Beim Nebenprodukt handelt es sich um das 7-Mono-O-methyl-Derivat VII des Eucomols. Das NMR.-Spektrum von VII in $CDCl_3$ (Fig. 13, vgl. auch Tab. IV) zeigt bei 3,80 bzw. 3,85 ppm die Signale der Methoxygruppen. Ein Singlett bei 11,25 ppm und ein verbreitertes Signal bei 3,37 ppm sind der phenolischen 5-Hydroxygruppe und einer tertiären alkoholischen Hydroxylgruppe zuzuordnen, denn beim Austausch mit D_2O sind diese Signale nicht mehr auffindbar. In Übereinstimmung mit diesem Befund lässt das IR.-Spektrum von VII in CH_2Cl_2 eine verbreiterte HO-Bande bei 3500 cm^{-1} erkennen.

Wird bei der Methylierung Methylenchlorid oder Aether als Lösungsmittel verwendet, so erhält man das 5,7-Di-O-methyl-Derivat VI und das 7-Mono-O-methyl-Derivat VII im Verhältnis von 1 : 4. Das Produktenverhältnis der bei den Methylierungsreaktionen erhaltenen Derivate VI und VII des Eucomols ist insofern von Bedeutung, als es einen Hinweis über die Stellung der phenolischen Hydroxylgruppen in Eucomol gibt.

Nach einer Beobachtung von Schönberg und Mustafa [6] werden phenolische Hydroxylgruppen, falls sie sich in peri-Stellung zu einer Carbonylgruppe befinden, mit Diazomethan nur in Gegenwart von Methanol methyliert, da das polare Lösungsmittel die Wasserstoffbrücke zwischen diesen beiden funktionellen Gruppen aufhebt.

Da bei der Methylierung des Eucomols in Methanol zu 80 % ein Dimethyl-Derivat auftritt, während bei derselben Reaktion in Methylenchlorid oder Aether ein Monomethylprodukt den Hauptanteil bildet, darf angenommen werden, dass sich eine der beiden phenolischen Hydroxylgruppen in peri-Stellung zur Carbonylgruppe des Chromansystems befindet.

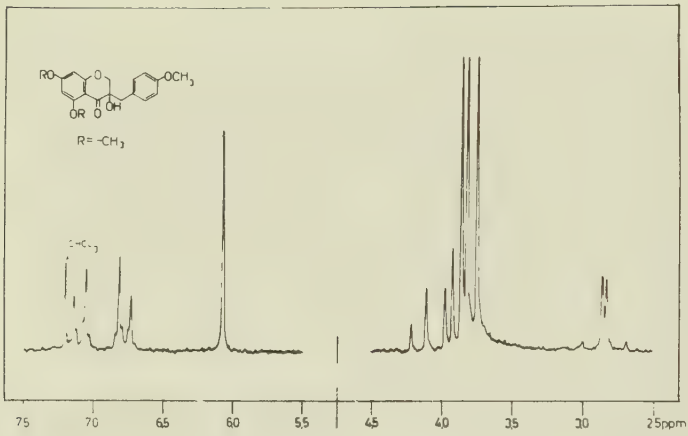


Fig. 10 NMR.-Spektrum von 5,7-Di-O-methyl-eucomol (VI) in $CDCl_3$ (100 MHz) (vergrösserte Aufnahme)

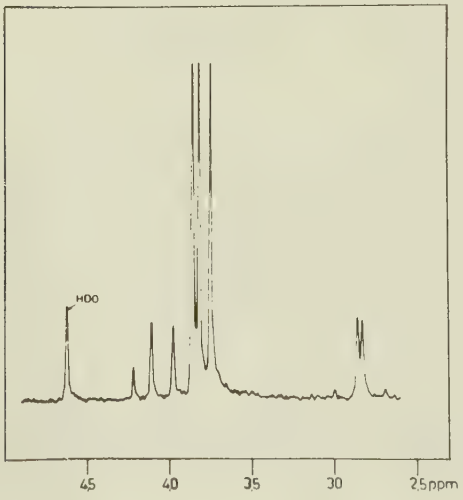


Fig. 11 NMR.-Teilspektrum von 5,7-Di-O-methyl-eucomol (VI) in $CDCl_3$ (Austausch mit D_2O)

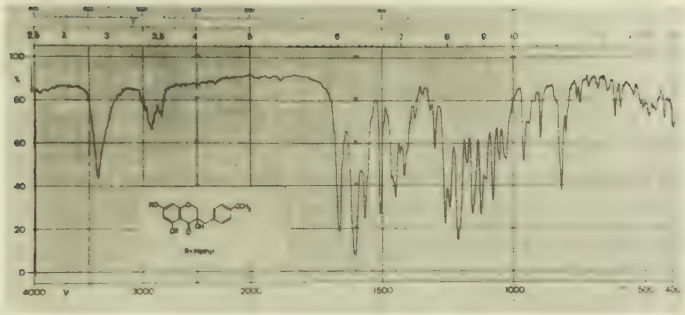


Fig. 12 IR.-Spektrum von 5,7-Di-O-methyl-eucomol (VI) in KBr.

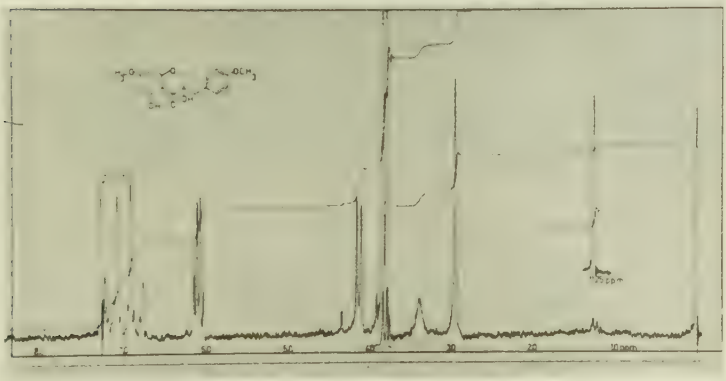


Fig. 13 NMR.-Spektrum von 7-Mono-O-methyl-eucomol (VII) in $CDCl_3$ (60 MHz)

Wird das 5,7-Di-O-methyl-eucomol (VI) mit Acetanhydrid unter Rückfluss erhitzt, so entsteht dasselbe 3-Mono-O-acetyl-5,7-di-O-methyl-Derivat V, das nach der Methylierung des mit Acetanhydrid erhaltenen rohen Acetylierungsgemisches isoliert worden war (vgl. S. 9).

Das IR.-Spektrum von V (Fig. 14) zeigt keine HO-Banden mehr. Eine neue starke Absorptionsbande bei 1740 cm^{-1} ist der Carbonylstreckschwingung der Acetylgruppe zuzuordnen.

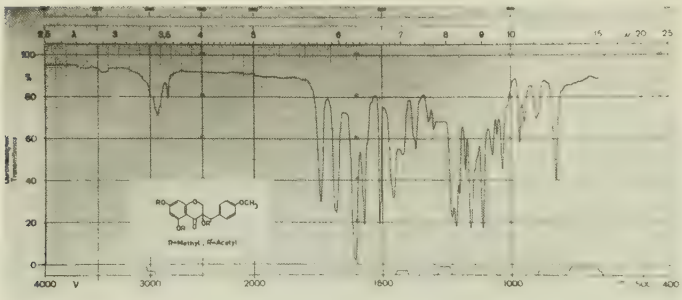


Fig. 14 IR.-Spektrum von 3-Mono-O-acetyl-5,7-di-O-methyl-eucomol (V) in CH_2Cl_2

Das 7-Mono-O-methyl-Derivat VII von Eucomol lieferte nach der gleichen Acetylierungsmethode in Acetanhydrid ein 7-Mono-O-methyl-3,5-di-O-acetyl-Derivat VIII, das wegen der Bildung von sehr vielen Nebenprodukten äusserst schwierig zu reinigen war. Offensichtlich war diese Methode zu drastisch, denn VII liess sich mit Pyridin-Acetanhydrid bereits bei 40° in einer einheitlich verlaufenden Reaktion zum Derivat VIII acetylieren.

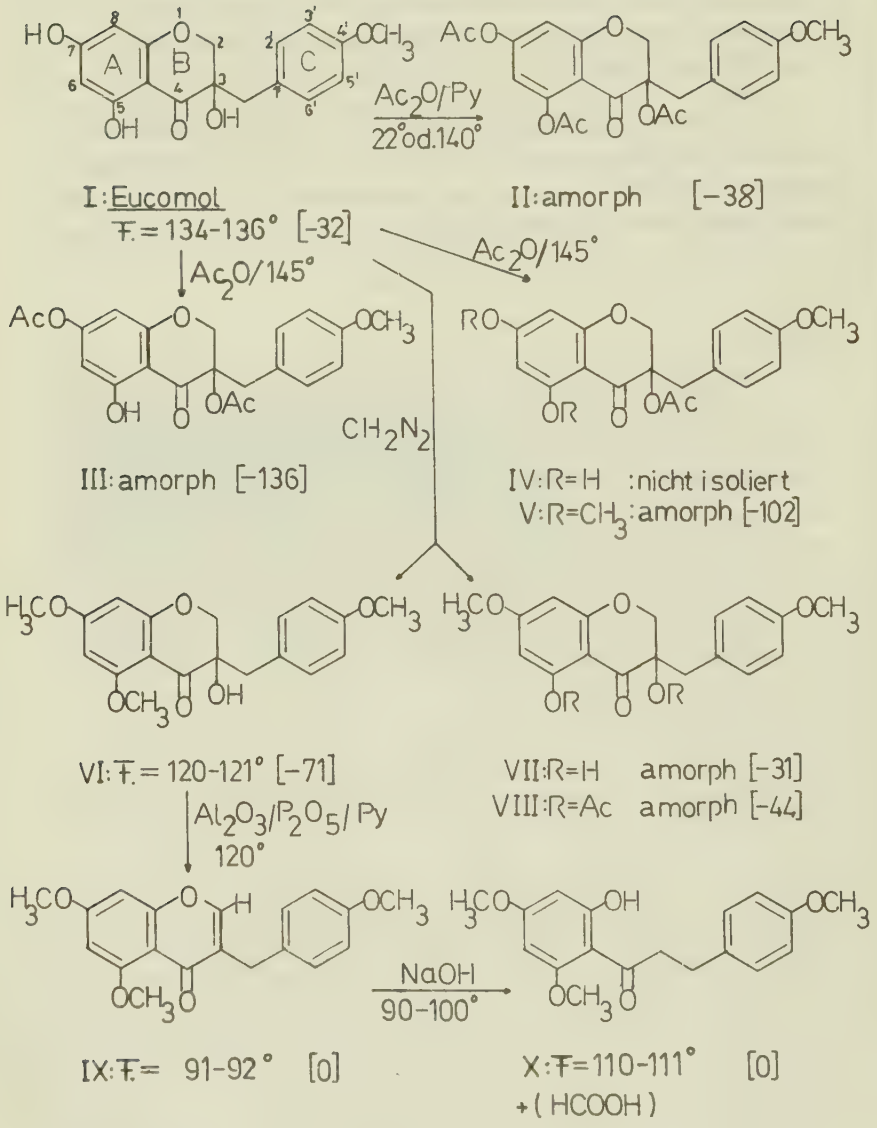
Im IR.-Spektrum von VIII (Fig. 15) ist keine Hydroxylbande mehr sichtbar; die Schwingungen bei 1740 cm^{-1}, 1760 cm^{-1} und 1225 cm^{-1} sprechen für die Anwesenheit von zwei Acetylgruppen.

Das NMR.-Spektrum (Fig. 16) bestätigt diese Annahme, indem zwei Signale bei 2,05 ppm und 2,33 ppm auftreten, die den beiden Acetylgruppen zuzuordnen sind. Die Signale der beiden Methoxygruppen haben sich etwas nach 3,75 ppm bzw. 3,78 ppm verschoben.

Zusammenfassung

Durch die beschriebenen Acetylierungs- und Methylierungsreaktionen sind drei Hydroxylgruppen in Eucomol sichergestellt. Zwei davon sind phenolisch, bei der dritten handelt es sich um ein tertiäres alkoholisches Hydroxyl. Der Beweis für die Stellung der drei HO-Gruppen wird später erbracht.

Formelschema I



Die Zahlen in eckigen Klammern geben die spez. Drehwerte in Chloroform an. Abkürzungen: Ac = CH_3-CO-; Py = Pyridin

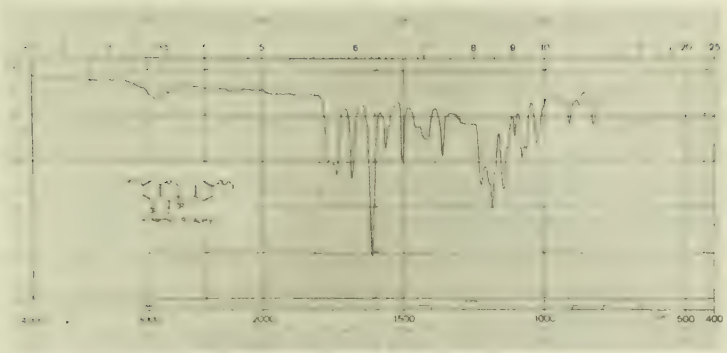


Fig. 15 IR.-Spektrum von 7-Mono-O-methyl-3,5-di-O-acetyl-eucomol (VIII) in CH_2Cl_2

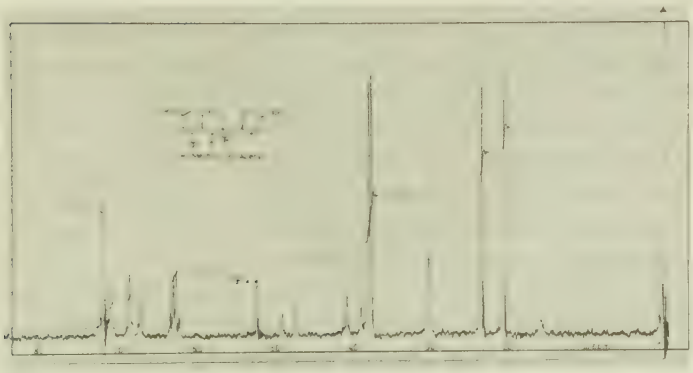


Fig. 16 NMR.-Spektrum von 7-Mono-O-methyl-3,5-di-O-acetyl-eucomol (VIII) in $CDCl_3$ (60 MHz)

3.2.3. Die Methoxygruppe

Eine Bande bei 1380 cm^{-1} im IR.-Spektrum von I (Fig. 1) deutet auf das Vorhandensein von mindestens einer Methyl- oder Methoxygruppe hin. Es handelt sich um eine Methoxygruppe, denn das NMR.-Spektrum von I (Fig. 2, Fig. 3, Kurve A) lässt bei 3,69 ppm ein Singlett erkennen, das auf Grund der chemischen Verschiebung einer aromatischen Methoxygruppe zuzuordnen ist.

3.2.4. Die Benzylgruppe

Im IR.-Spektrum von I (Fig. 1) deuten die Banden zwischen 3100 cm^{-1} und 3000 cm^{-1}, bei 1610 cm^{-1}, 1585 cm^{-1}, 1589 cm^{-1}, 1511 cm^{-1} und Schulter bei 1505 cm^{-1}, 1446 cm^{-1} und Schulter bei 1450 cm^{-1} auf die Anwesenheit von aromatischen Ringsystemen hin. Die intensive Bande bei 838 cm^{-1} lässt weiterhin das Vorliegen eines para-di-substituierten Benzolkernes vermuten. Diese Vermutung wird durch die NMR.-Spektren von I (vgl. Fig. 2, Fig. 3, Kurve A) bestätigt, die ein für einen para-di-substituierten Benzolkern typisches AA'BB'-System mit den Zentren bei ca. 6,76 ppm und 7,12 ppm ($J \sim 8$ Hz) erkennen lassen, wobei der bei tieferem Felde sichtbare Teil des Systems eine starke Linienverbreiterung aufweist (vgl. Fig. 3, Kurve B)[7]. Sehr aufschlussreich bezüglich der Art der Substituenten ist das Massenspektrum des Eucomols.

Der "base-peak" mit der Masse m/e 121 entspricht dem Fragment $C_8H_9O^+$, d.h. einem Methoxy-benzylion resp. Methoxy-tropyliumion. Entsprechend wird auch das Fragment M-121 gefunden, doch ist seine Intensität nur sehr gering (3,26 %).

Der Befund des Massenspektrums von I wird durch die Daten der NMR.-Spektren erhärtet, wobei Spin-Spin-Entkopplungen [8] an Eucomol und an Derivat VI vorgenommen wurden.

In allen NMR.-Spektren des Eucomols, die in DMSO-d_6 gemessen wurden (Fig. 2, Fig. 3, Kurve A), sind bei 2,84 ppm und 3,90 ppm zwei verbreiterte Signale sichtbar, die je zwei Protonen entsprechen. Die Anzahl der Protonen bleibt auch nach Austausch mit D_2O konstant. Auf Grund des Vergleichs der NMR.-Spektren von Tetralon-Systemen und Flavon-Derivaten [9] ordnen wir das verbreiterte Singlett bei 2,84 ppm der Methylengruppe des Benzylsystems zu, während das Signal bei 3,90 ppm auf Grund der chemischen Verschiebung von einer Methylengruppe herrührt, die sich in α-Stellung zu einem Substituenten mit -I-Effekt befindet. Im Falle des Eucomols handelt es sich um die 2-Methylengruppe, die den Aethersauerstoff des Chromanonsystems trägt.

Die Doppelresonanzversuche *) mit Eucomol (I) in DMSO-d_6 erbrachten folgendes Ergebnis:

Durch Bestrahlen des Signals bei 3,90 ppm mit einer Frequenz von 2645 Hz wird das Intensitätsverhältnis der Linien des AA'BB'-Systems kaum wesentlich verändert. Ebenso erfährt ein bei 5,86 ppm sichtbares Signal durch Einstrahlen bei 3,90 ppm keine Veränderung.

---

*) Die Doppelresonanzversuche wurden mit Herrn Dr.H. Fritz bei der Fa. I.R. Geigy AG., Basel, mit einem HR-100-Kernresonanzspektrometer durchgeführt. Herrn Dr. Fritz sei auch an dieser Stelle für seine große Hilfe bestens gedankt.

Wird hingegen die bei höherem Feld erscheinende Methylengruppe bei 2,84 ppm mit einer Frequenz von 2537 Hz bestrahlt, so wird die schwache Long-range-Kopplung zum para-subst. Aromaten aufgehoben; es tritt eine wesentliche Veränderung des Intensitätsverhältnisses der Hauptlinien des AA'BB'-Systemes auf. Das System erreicht eine vollkommene Symmetrie, indem die Linienverbreiterung des bei tieferem Felde erscheinenden Teiles des Systems aufgehoben wird.

Umgekehrt erfährt die Methylengruppe bei 2,84 ppm während der Bestrahlung der bei tieferem Felde erscheinenden Protonen (C-2', C-6') des para-subst. Aromaten mit einer Frequenz von 2966 Hz keine Veränderung.

Die Einstrahlversuche sind reproduzierbar und zeigen bei der Wiederholung dasselbe Ergebnis, was Messfehler ausschliesst.

Gestützt auf das Ergebnis des Massenspektrums von Eucomol (I) und auf die durch Spin-Spin-Entkopplungsversuche erhaltenen Indizien kann der Schluss gezogen werden, dass sich die bei 2,84 ppm erscheinende Methylengruppe in α-Stellung zu den Protonen an C-2' und C-6' des para-di-substituierten Benzolkernes befinden. Damit ist die Benzylgruppe in Eucomol weitgehend gesichert. Ihre Verknüpfung mit dem Chromanonring geht aus diesen Versuchen allerdings noch nicht hervor.

In diesem Zusammenhang ist das NMR.-Spektrum des 5,7-Di-O-methyl-eucomols (VI) erwähnenswert. (Fig. 10) Die Methylenprotonen der Benzylgruppe, die in den Spektren des Eucomols in DMSO-d_6 und $CDCl_3$ die gleiche chemische Verschiebung aufweisen und somit ein verbreitertes Singlett ergeben, erscheinen beim Dimethyl-Derivat bei 2,78 ppm und 2,88 ppm unter Ausbildung eines

symmetrischen AB-Systems mit einer Kopplungskonstante von 14 Hz. Dieser Wert passt sehr gut auf eine benzylische Methylengruppe.

Bei der Bestrahlung der Methylengruppe des Benzylsystems kann man analoge Veränderungen (vgl. Fig. 17, Kurve b) der Intensitäten der Linien des gestörten AA'BB'-Systems (vgl. Fig. 17, Kurve a und c) feststellen, wie sie bei den Doppelresonanzversuchen an Eucomol gefunden worden sind. Auch in diesem Falle verschwindet die merkliche Linienverbreiterung der bei tieferen Felde sichtbaren Hauptsignale (Fig. 17, Kurve c) während der Einstrahlung bei 2,83 ppm, wobei das AA'BB'-System weitgehende Symmetrie erreicht.

3.2.5. Die Methylengruppe

Bei der Diskussion der Benzylgruppe des Eucomols wurde im NMR.-Spektrum (Fig. 2, Fig. 3, Kurve A) bei 3,90 ppm ein Signal (2 H) festgestellt, das als mögliche Nachbargruppe des cyclischen Aethers im Chromanonsystem interpretiert wurde. Das Signal bildet ein verbreitertes A_2-Singlett, weil das Verhältnis von Kopplungskonstante und Unterschied der chemischen Verschiebungen beider H-Atome an C-2 unendlich wird. Hingegen zeigt das NMR.-Spektrum des Eucomols in $CDCl_3$ (Fig. 4, 5 A) bei 4,02 ppm und 4,16 ppm eine symmetrische AB-Aufspaltung mit einer Kopplungskonstante von 11 Hz. Die im Vergleich zur Methylengruppe des Benzylsystems um 3 Hz verkleinerte Kopplungskonstante ist ein starker Hinweis dafür, daß ein elektronegativer Substituent in der Nähe der Methylengruppe vorhanden ist, was die Zuordnung dieser Gruppe zum Chromanonringsystem erhärtet.

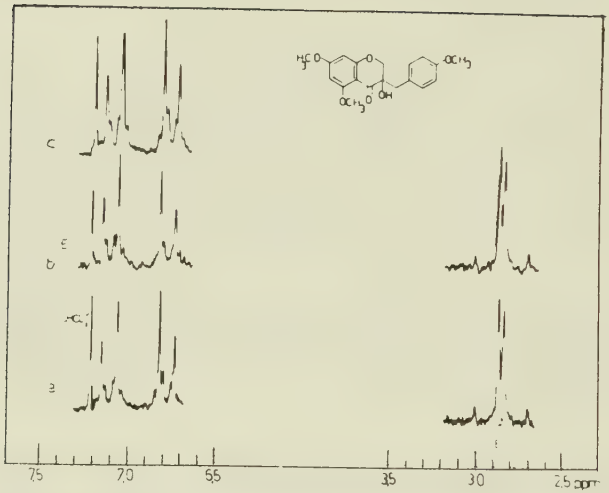


Fig. 17 NMR.-Teilspektrum von 5,7-Di-O-methyl-eucomol (VI in $CDCl_3$ (100 MHz)

a: 2-Methylengruppe und Benzolring des para-di-subst. Aromaten

b: Änderung der Intensitäten des Benzolringes durch Bestrahlen der Methylengruppe

c: Linienintensitäten des Benzolringes vor der Bestrahlung

Die Aufspaltung zu einem AB-System ist in allen untersuchten Derivaten des Eucomols festzustellen, wobei die Art und Stellung des Substituenten lediglich eine geringe Veränderung der chemischen Verschiebung verursachen. Eine letzte Gruppe, die in den NMR.-Spektren von Eucomol und seinen Derivaten auftritt, bleibt noch zur Diskussion.

Es handelt sich um

3.2.6. Die meta-ständigen Wasserstoffatome des Ringes A

Ein im NMR.-Spektrum (Fig. 2, Fig. 3, Kurve A) bei 5,86 ppm auftretendes Singlett, das nach Austausch mit D_2O in ein AB-Signal mit der Kopplungskonstante 2 Hz aufspaltet, wird auf Grund der chemischen Verschiebung und der charakteristischen Kopplungskonstante den beiden metaständigen Protonen an C-6 und C-8 zugeordnet.

Dieses AB-Signal tritt auch in den Spektren der Derivate des Eucomols auf.

Auch im IR.-Spektrum (Fig. 1) von Eucomol sind die für einen Aromaten charakteristischen Banden aufgespalten, was mit dem Vorliegen von zwei aromatischen Systemen im Einklang ist.

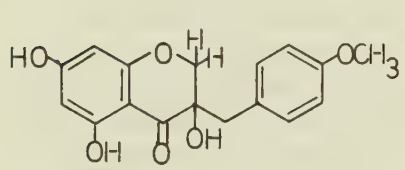
3.2.7. Die Carbonylgruppe

Die im IR.-Spektrum von Eucomol (Fig. 1) auftretende intensivste Bande bei 1635 cm^{-1} wird der Carbonylgruppe des Chromansystems zugeordnet.

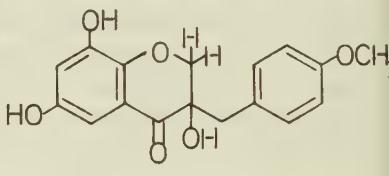
Die Abweichung von der normalen Frequenz einer Carbonylbande bei 1715 cm^{-1} (z.B. Aceton) um 80 cm^{-1} nach niederer Frequenz lässt erkennen, dass die Carbonylgruppe wenig Doppelbindungscharakter besitzt.

3.3. Die Stellung der funktionellen Gruppen

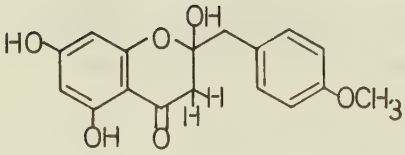
Auf Grund der bisherigen Befunde sind für Eucomol noch die vier folgenden Strukturformeln möglich:



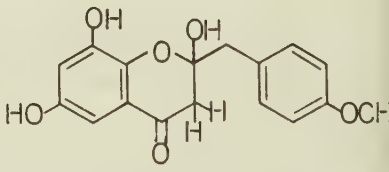
A



B



C



D

Die Strukturformeln C und D besitzen eine Hemiacetalgruppierung, die durch Säure leicht spaltbar sein sollte. Da sich Eucomol (I) beim Stehen mit konz. HCl-Methanol (1 : 1) während 2 Tagen bei 22° und Erhitzen mit HCl-Methanol (1 : 9) unter Rückfluss als beständig erwies, scheiden die Strukturformeln C und D aus.

Ausserdem müsste in Analogie zu den Flavonen [9b-e] im NMR.-Spektrum die Methylengruppe des Chromanonsystems der Strukturen C und D bei wesentlich höherem Felde erscheinen, als dies bei Eucomol der Fall ist.

Von den noch möglichen Strukturen A und B scheidet B auf Grund der folgenden Versuche aus.

3.3.1 Die 5,7-Stellung der phenolischen Hydroxylgruppen

In den NMR.-Spektren des Eucomols und seiner Derivate finden sich Signale eines AB-Systems um 5,8 - 6,5 ppm mit einer Kopplungskonstante von 2 Hz, die zwei metaständigen Protonen im Ring A zugeordnet werden. Dies bedeutet, dass sich die beiden phenolischen Hydroxylgruppen an C-5 bzw. C-7 oder an C-6 bzw. C-8 befinden. Dass sie tatsächlich am Ring A haften, war aus dem Massenspektrum des Eucomols (I) ersichtlich.

3.3.1.a. Das Massenspektrum

Im Gegensatz zu allen bekannten Flavonoidsystemen, die vorwiegend unter Retro-Diels-Alder-Zerfall fragmentieren [10], zerfällt Eucomol nach dem Schema einer sog. A-4-Fragmentierung [11a] und zwar so, dass die zur Carbonylgruppe α -ständige C-C-Bindung unter Ausbildung eines Benzylkations resp. Tropyliumions gebrochen wird. Der "base-peak" bei m/e 121 wird, wie früher erwähnt, einer Methoxy-benzylgruppe zugeordnet. Das Fehlen eines Fragmentions m/e 301 ($316-CH_3$) und das Auftreten des zur Benzylgruppe komplementären Ions der Masse m/e 195 in der geringen Intensität von ca. 3,26 % sprechen gegen das Vorliegen einer Methoxygruppe und für die Verknüpfung der Hydroxylgruppen in Ring A.

Ausgehend vom Molekularion m/e 316 führt der Verlust von H_2O zum Ion der Masse 298, das durch Decarbonylierung und Abspaltung einer Methylgruppe in die Ionen m/e 270 und m/e 255 übergeht. Die Spitzen bei m/e 177 und m/e 167 können von einer Wasserabspaltung bzw. Decarbonylierung des Fragmentions m/e 195 herrühren.

Zwei weitere auffindbare Peaks der Masse 152 und 153 entstehen durch Retro-Diels-Alder-Zerfall (Biemann bezeichnet ihn als Typ-D-Fragmentierung[11b,12]) im Ring B des Restfragmentes der Masse 195 oder des Molekularions.

Das Fragmention m/e 152 wird wahrscheinlich ein Proton unter Ausbildung eines stabileren Phenols mit der Masse 153 anlagern, wobei aus dem durch Retro-Diels-Alder-Zerfall verbliebenen Bruchstück neutrales Keten entsteht.

Der vorgeschlagene Zerfallsmechanismus ist im Formelschema II zusammengefasst.

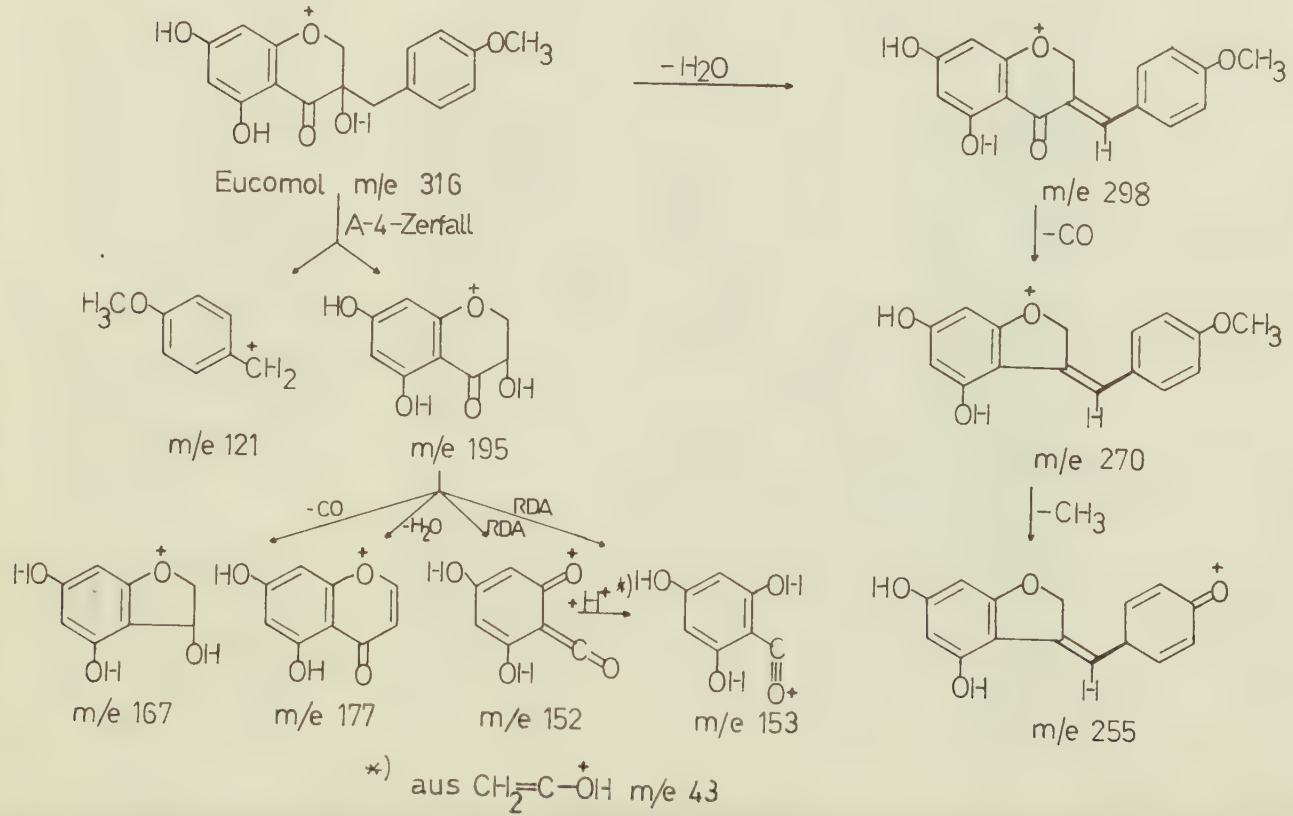
Zum Vergleich wurden die Massenspektren von 3,5,7,4'-Tetrahydroxy-flavanon und 3,5,4'-Trihydroxy-3'-methoxy-flavon aufgenommen *). Sie erleiden in Übereinstimmung mit andern 5,7-Dihydroxy-flavonen einen Retro-Diels-Alder-Zerfall unter Ausbildung derselben Fragmentionen m/e 152 bzw. m/e 153. Das Fragmention m/e 153 entsteht durch Addition eines Protons an das Ion m/e 152 nach einem noch ungeklärten Mechanismus. Dies ist bei Flavonen schon mehrfach beobachtet worden [10b, 13]. Nach Audier et al [10b] muss Ring C mindestens eine Hydroxylgruppe enthalten, damit dieser Vorgang eintritt. Eucomol und Eucomin erfüllen allerdings diese Voraussetzung nicht.

---

*) Wir danken Herrn Prof. H. Grisebach, Universität Freiburg (Breisgau), auch hier bestens für die Überlassung dieser Substanzproben.

Formelschema II

Fragmentierung des Eucomols (I)



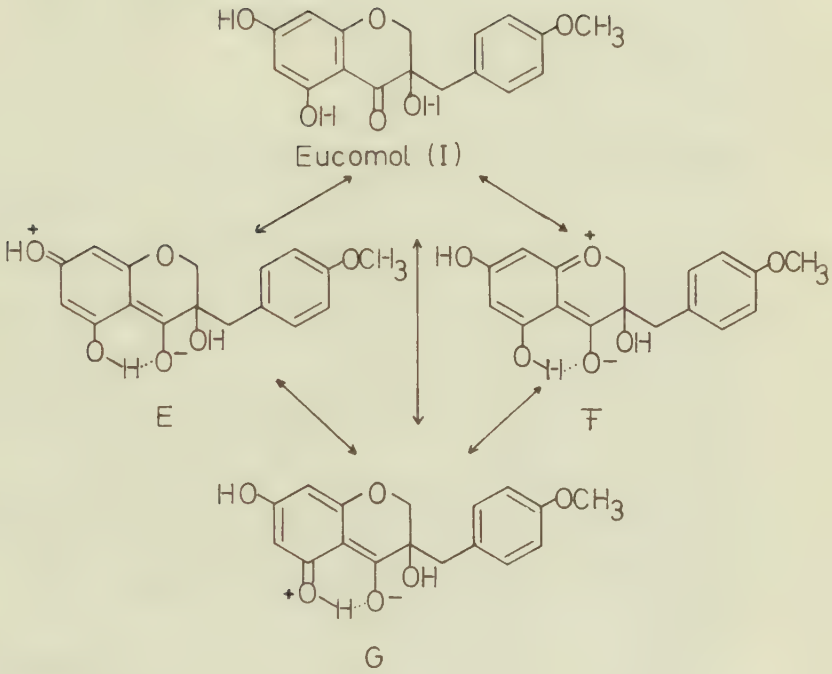
RDA = Retro-Diels-Alder-Reaktion

Ein zweiter Hinweis für die 5,7-Stellung der zwei phenolischen Hydroxylgruppen des Eucomols liefert das NMR.-Spektrum des 3,5,7-Tri-O-acetyl-eucomols (II). Die Acetylierung verursacht eine Verschiebung der meta-Protonen des Ringes A um 0,74 ppm nach tieferem Felde. Würde sich eine Hydroxylgruppe an C-4' befinden, so müssten die beiden Protonen an C-3' und C-5' wesentlich nach tieferem Felde verschoben sein, was aber nicht der Fall ist.

3.3.1.b. Die IR.-Spektren von Eucomol und seiner Derivate

Einen Hinweis für die 5,7-Stellung der Hydroxylgruppen ergibt sich auch aus der Carbonylstreckschwingung des Chromangerüstes von Eucomol und seinen Derivaten.

Man darf Eucomol mit den Flavanonen vergleichen, da in beiden Fällen Ring C nicht mit der Carbonylgruppe konjugiert ist. Flavanon selbst zeigt im Festzustand eine Carbonylfrequenz bei 1680 cm^{-1}. In 7-Hydroxy-flavanon ist sie um 33 cm^{-1} nach niedrigeren Frequenzen verschoben. Eine zweite HO-Gruppe an C-5 verursacht eine weitere Verschiebung, während die Einführung eines Hydroxyls in die 3-Stellung keine wesentliche Veränderung der Carbonylgruppe zur Folge hat. In 3,5,7-Trihydroxy-flavanon findet sich die Carbonylfrequenz bei 1645 - 1629 cm^{-1} [14]. In Eucomol erscheint die Carbonylstreckschwingung bei 1635 cm^{-1}, was mit der 5,7-Stellung gut verträglich ist. Vermutlich ist die Carbonylgruppe resonanzstabilisiert, indem die folgenden Extremformen formuliert werden können:



Bei 6,8-ständigen Dihydroxygruppen ist eine derartige Resonanzstabilisierung nicht möglich. Die Grenzform F wird eine geringere Rolle spielen, weil in dieser Extremform das π-Elektronensystem des Benzolringes gestört wird.

Den Beitrag der Substituenten zur Resonanzstabilisierung der Carbonylgruppe lässt sich in grober Näherung aus den Frequenzverschiebungen der Carbonylgruppe ermitteln, die bei der Methylierung oder Acetylierung der Hydroxylgruppen eintreten:

Das Triacetat II des Eucomols zeigt eine Carbonylfrequenz von 1695 cm^{-1} d.h. eine Verschiebung von +60 cm^{-1}. Das 7-Methyl-Derivat des Eucomols (VII) lässt keine Veränderung erkennen, hingegen ist eine Frequenzverschiebung von +50 cm^{-1} beim 7-O-Methyl-3,5-di-O-acetyl-eucomol (VIII) zu verzeichnen. Die Einführung einer 5-Methyl-Gruppe in 7-O-Methyl-eucomol (VII) hat im Vergleich zu Eucomol eine Verlagerung der Carbonylfrequenz um +30 cm^{-1} zur Folge, was als ein Hinweis für die starke Wasserstoffbrückenbindung zwischen der Carbonylgruppe und der 5-Hydroxygruppe (vom "konjugaten Chelattyp" siehe Extremform G) gelten darf. Acetylierung des 3-Hydroxyls in 5,7-Di-O-methyl-eucomol (VI) führt zu einer weiteren Frequenzerhöhung von +15 cm^{-1}, da der Doppelbindungscharakter der Carbonylgruppe durch Einführen einer Gruppe mit -I-Effekt in α-Stellung zur Carbonylgruppe erhöht wird.

Vergleicht man 5,7-Di-O-methyl-3-O-acetyl-eucomol (V) mit 7-O-Methyl-3,5-di-O-acetyl-eucomol (VIII), so bewirkt der Ersatz einer O-Methylgruppe durch eine O-Acetylgruppe in 5-Stellung eine positive Verschiebung von +5 cm^{-1} und in C-7 eine solche von +10 cm^{-1}.

Die Ergebnisse sind in folgender Tabelle I zusammengefasst.

Tabelle I

Carbonylfrequenzen von Eucomol (I) und seinen Derivaten

	Frequenz in cm^{-1}	Frequenzverschiebung in cm^{-1}, bezogen auf Eucomol (I)
Eucomol (I)	1635 cm^{-1}	-
7-O-Methyl-eucomol (VII)	1635 cm^{-1}	-
5,7-Di-O-methyl-eucomol (VI)	1665 cm^{-1}	+30 cm^{-1}
5,7-Di-O-methyl-3-O-acetyl-eucomol (V)	1680 cm^{-1}	+45 cm^{-1}
7-O-Methyl-3,5-di-O-acetyl-eucomol (VIII)	1685 cm^{-1}	+50 cm^{-1}
3,5,7-Tri-O-acetyl-eucomol (II)	1695 cm^{-1}	+60 cm^{-1}

3.3.1.c. Titrationen

Mit den bisherigen Ergebnissen stimmen auch die pK_s-Werte des Eucomols, die aus Mikrotitrationen *) in 80-proz. Methylcellosolve ermittelt wurden, überein.

*) Herrn Dr. R.W. Schmid, Fa. I.R. Geigy AG., Basel, sei für die durchgeführten Mikrotitrationen an dieser Stelle herzlich gedankt.

Die Titration des Eucomols (I) mit Tetramethylammoniumhydroxyd (TMAH) ergab einen ersten pK_s-Wert von 8,68, während der zweite Wert weit oberhalb 12 liegt. Die Acidität der 7-Hydroxygruppe entspricht etwa der des m-Nitrophenols ($pK_s \sim 8$), während die 5-Hydroxygruppe eine um mindestens 3,5 pK-Einheiten geringere Acidität aufweist. Dies ist wohl auf die Wasserstoffbrückenbindung zur Carbonylgruppe zurückzuführen.

3.3.1.d. UV.-spektroskopische Untersuchungen

Das UV.-Spektrum von Eucomol (I) in Aethanol zeigt Absorptionsbanden bei 195 nm ($\log \varepsilon = 4{,}84$), 214 nm (4,49), Schulter bei 224 nm (4,44), 293 nm (4,29, verbreiterte Bande) und eine Schulter bei 326 nm (3,97). Die Banden bei 195 nm, 214nm, 224 nm kommen durch $\pi - \pi^*$-Absorption der Benzolchromophore zustande (local-exitation-band), wobei weitere Absorptionsbanden des Benzols in der breiten Absorption mit Maximum bei 293 nm nicht deutlich zum Vorschein kommen.

Die Absorptionsbanden bei 293 nm bzw. 326 nm sind "Electron-Transitions"-Banden, hervorgerufen durch ungleiche Chromophore, wobei die Bande bei 293 nm die Hauptabsorptionsbande für alle vorhandenen Substituentenkombinationen des Benzolringes A mit einer Ketofunktion bildet.

Somit zeigt das UV.-Spektrum von Eucomol (I) ein ähnliches Bild wie es in der Regel für Flavonoide zu finden ist [15a]. Nach einer Berechnung von A.I. Scott [16] müsste das Hauptmaximum des Eucomols unter Berücksichtigung der Hydroxylgruppen in ortho- und para-Stellung zur Carbonylgruppe und einer ortho-ständigen Ringverzweigung bei 285 nm auftreten.

Dieser Wert stimmt mit dem von 3,5,7,4'-Tetrahydroxy-flavanonol berechneten Wert von λ_{max} = 285 nm überein, wobei in letzterer Verbindung in Aethanol das Maximum wie in Eucomol bei 292 nm liegt.

Nach Yurd und Horowitz [15b, 17] lässt sich in den Flavanonen eine 7-Hydroxygruppierung dadurch erkennen, dass das Absorptionsmaximum nach Zugabe von geschmolzenem Natriumacetat eine bathochrome Verschiebung von 30-60 nm erfährt, während eine 5-Hydroxygruppe in Gegenwart von $AlCl_3$ durch eine bathochrome Verschiebung von 20-30 nm leicht nachzuweisen ist.

Die 7-Hydroxygruppe ist genügend sauer, um bereits durch Natriumacetat ionisiert zu werden.

Zugabe von verdünnter NaOH führt zu einer ähnlichen bathochromen Verschiebung, wie sie mit Natriumacetat beobachtet wird. 4'-Hydroxy-7-alkoxy-flavanone sind Ausnahmen, denn sie gehen in Chalkone über unter Ausbildung eines breiten Maximums im Bereich von 400-450 nm.

Bei Eucomol (I) führt die Zugabe von geschmolzenem Natriumacetat zu einer Verschiebung des Maximums von 293 nm nach 330 nm (Fig. 18).

Zugabe von 1-proz. aethanolischer $AlCl_3$-Lösung ergibt eine Verschiebung nach 315 nm.

Mit 1-proz. wässriger NaOH oder aethanolischem Na-Aethylat verschiebt sich die Hauptabsorptionsbande nach 330 nm. Gleichzeitig verändern sich die bei 195 nm, 214 nm und 224 nm sichtbaren Maxima, da alle Hydroxyle dissoziieren.

Demgegenüber erleidet das UV.-Absorptionsmaximum von 290 nm des 7-O-Methyl-eucomols (VII) (Fig. 19) mit Natriumacetat keine Verschiebung, während bei Zugabe von aethanolischer $AlCl_3$-Lösung eine bathochrome Verschiebung von 24 nm auftritt.

Das UV.-Spektrum von 5,7-Di-O-methyl-eucomol (VI) bleibt sowohl in Gegenwart von Natriumacetat, wie auch von $AlCl_3$ unverändert.

Die Ergebnisse sind in Tabelle II zusammengefasst.

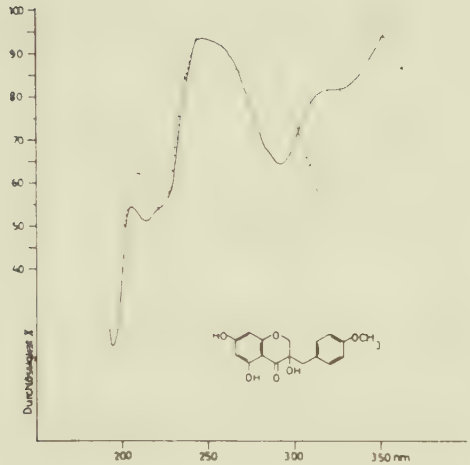


Fig. 18 UV.-Absorptionsspektren von Eucomol (I) *)

---

*) In den UV.-Absorptionsspektren von Eucomol (I) (Fig. 18), 7-O-Methyl-eucomol (VII) (Fig. 19) und 5,7-Di-O-methyl-eucomol (VI) (Fig. 20) entsprechen die Kurven den folgenden Konzentrationen:

_____ : 10^{-5}m aethanolische Lösung

_ _ _ _ _ _ : 4,5 ml 10^{-5}m aethanolische Lösung und 45 mg Natriumacetat

. . . . . : 2,5 ml 10^{-5}m aethanolische Lösung und 0,5 ml 1-proz. aethanolische $AlCl_3$-Lösung

Die Versuche wurden mit 1 cm-Küvetten durchgeführt.

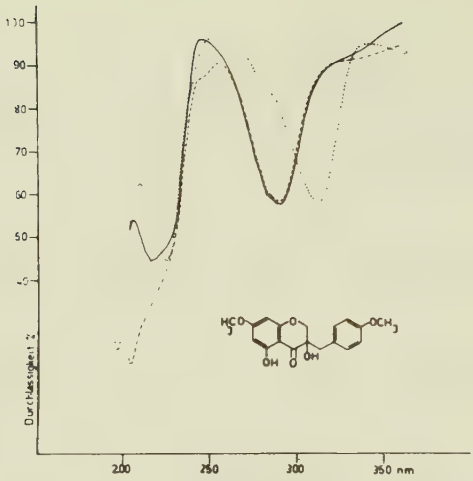


Fig. 19 UV.-Absorptionsspektren von 7-O-Methyl-eucomol (VII) *)

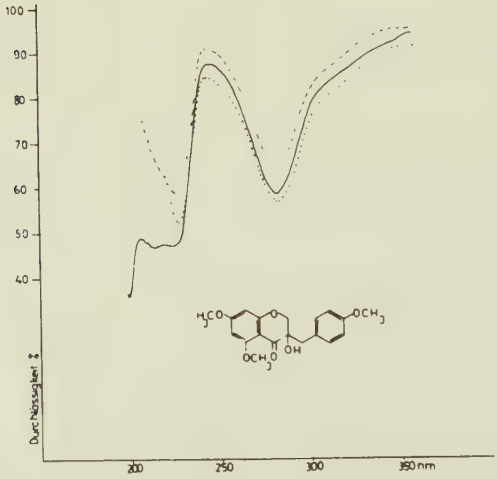


Fig. 20 UV.-Absorptionsspektren von 5,7-Di-O-methyl-eucomol (VI) *)

*) siehe Fussnote Seite 37

Tabelle II

UV.-Absorptionsmaxima von Eucomol (I), 7-O-Methyl-eucomol (VII) und 5,7-Di-O-methyl-eucomol (VI)

Substanz/Reagentien *)	Hauptabsorptionsbande λ max in nm		$\Delta\lambda$ max in nm
Eucomol (I)	λ max	logε	
Aethanol	293	4,28	-
Aethanol + Na-Acetat	330	4,53	37
Aethanol + $AlCl_3$	315	4,04	22
Aethanol + NaOH	330	4,36	37
Aethanol + Na-Aethylat	330	4,60	37
7-O-Methyl-eucomol (VII)			
Aethanol	290	4,38	-
Aethanol + Na-Acetat	290	4,37	-
Aethanol + $AlCl_3$	314	4,05	24
5,7-Di-O-methyl-eucomol (VI)			
Aethanol	283	4,37	-
Aethanol + Na-Acetat	283	4,39	-
Aethanol + $AlCl_3$	283	4,04	-

*) siehe Fussnote Seite 37

Auf Grund der Absorptionen im UV., der NMR.-IR.- und Massenspektren, sowie der pK_s-Werte, sind die 5- und 7-Stellungen der beiden phenolischen Hydroxylgruppen gesichert. Damit sind auch die meta-Protonen an C-6 und C-8, sowie die Methoxygruppe an C-4' eindeutig bestimmt.

3.3.2. Die Stellung der alkoholischen Hydroxylgruppe und der p-Methoxy-benzylgruppe

Die Annahme, dass sich die alkoholische tertiäre Hydroxylgruppe und die p-Methoxy-benzylgruppe an C-3 befinden, wird durch die NMR.-Spektren eindeutig bestätigt.

Die 2-Stellung für die p-Methoxy-benzylgruppe kann auf Grund der Kopplungen der C-2- und C-3-Protonen ausgeschlossen werden. Aussderdem müsste die Hydroxylgruppe in DMSO-d_6 als Dublett erscheinen.

Das A_2-Singlett in DMSO-d_6 bei 3,90 ppm (Fig. 2, Fig. 3, Kurve A) und das AB-System in $CDCl_3$ bei 4,02 ppm und 4,16 ppm (Fig. 4, Fig. 5, Kurve A), sowie das scharfe Singlett bei 5,86 ppm in DMSO-d_6 sprechen eindeutig für eine O-CH_2-Gruppe bzw. tertiäre alkoholische Hydroxylgruppe, die keinen Kopplungspartner besitzen. Somit ist die 3-Stellung der Benzyl- und tertiären Hydroxylgruppe gesichert.

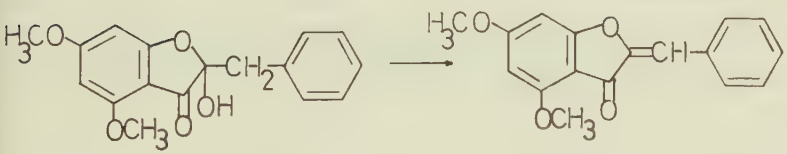
3.4. Abbau von Eucomol

Zur Erhärtung der bisherigen Strukturbeweise für Eucomol war ein Abbau zu bekannten Stoffen erwünscht. Die in der Flavon- und Isoflavonchemie üblichen Methoden[15c] versagten bei Eucomol völlig. Eine Spaltung des Eucomols mit Alkali gelang erst nach Entfernung der tertiären HO-Gruppe. Die Elimination von Wasser bereitete allerdings sehr grosse Schwierigkeiten. Für die Dehydratisierungsversuche wurde 5,7-Di-O-methyl-eucomol (VI) verwendet.

3.4.1. Dehydratisierung von 5,7-Di-O-methyl-eucomol (VI)

Keine Wasserabspaltung trat nach Einleiten von trockenem HCl-Gas in eine Lösung von VI in Chloroform ein. Behandlung von VI mit Pyridin und Thionylchlorid in Chloroform bei -20° [18] führte ebensowenig zu einer Umsetzung. Wird dieselbe Reaktion bei 22° unter Schütteln der homogenen Lösung durchgeführt, so entsteht ein schwer trennbares Gemisch von Produkten.

Mit Acetanhydrid und conc. H_2SO_4 zersetzt sich VI vollständig, obwohl das analoge Benzylcumaranon-Derivat unter diesen Bedingungen das Dehydratisierungsprodukt in guter Ausbeute liefert[19]:



Mit Tosylchlorid in Pyridin reagierte 5,7-Di-O-methyl-eucomol (VI) nicht. Wird VI in Schwefelsäure bei 22° gelöst, so färbt sich die Lösung tief gelb (Prototropie). Nach der Aufarbeitung wurde jedoch nur reines Ausgangsmaterial erhalten.

Wurde schliesslich eine Lösung von VI in Pyridin mit einem grossen Überschuss von P_2O_5-Al_2O_3 während 4 Stunden unter Rückfluss erhitzt, so resultierte das in farblosen Nadeln kristallisierende 3(2)-Anhydro-5,7-di-O-methyl-Derivat IX. Es war vom gelb gefärbten isomeren 5,7-Di-O-methyl-eucomin (XVII) (siehe unten) verschieden.

Im 100 MHz-NMR.-Spektrum von IX (Fig. 21, 22) erscheinen 4 aromatische Protonen als gestörtes AA'BB'-System mit den Zentren bei ~7,20 ppm (Linienverbreiterung der Hauptsignale) und 6,82 ppm (para-di-subst. Benzolkern). Zwei weitere Protonen sind in ein AB-System mit der Kopplungskonstante J = 2,2 Hz bei 6,36 ppm und 6,32 ppm aufgespalten (meta-ständige Protonen an C-6 und C-8). Das als Triplett sichtbare Signal bei 7,34 ppm (1 H, J = 1,25 Hz) und das verbreiterte Singlett bei 3,62 ppm (2 H) sichern die Vinylidengruppierung, wobei die chemische Verschiebung der benzylischen Methylengruppe eine endocyclische Anordnung bestätigt.

(Die Methylengruppe bei exocyclischer Anordnung der Doppelbindung muss auf Grund des induktiven Effektes des Aether-O-Atomes nach tieferem Felde verschoben sein. Siehe später.)

Ein Einstrahlversuch (Fig. 22) liefert einen weiteren Beweis für diese Zuordnungen:

Wird das verbreiterte Signal bei 3,62 ppm mit einer Frequenz von 2568 Hz bestrahlt, so wandelt sich das bei 7,34 ppm als Triplett erscheinende Signal in ein scharfes Singlett um. Gleichzeitig wird die Linienverbreiterung des bei tieferem Felde sichtbaren Teiles des AA'BB'-Systems aufgehoben und eine erfüllte Symmetrie erreicht. Die Methylengruppe muss deshalb in Nachbarstellung zum para-subst.-Benzolkern angeordnet und mit den dazu ortho-ständigen Protonen schwach gekoppelt sein.

Das Massenspektrum des Anhydro-eucomols IX ist im Einklang mit den Daten der NMR.-Spektren. Die Masse m/e 326 wird dem Molekularion zugeordnet, die Spitzen bei m/e 181 und m/e 145 rühren von einem Retro-Diels-Alder-Zerfall her, der mit einer Wasserstoffverschiebung begleitet ist. Die Spitze bei m/e 121 rührt vom p-Methoxybenzyl-resp. p-Methoxy-tropyliumion her. Sie weist aber im Vergleich zu Eucomol bezogen auf den M^+-Peak ("base-peak") nur eine relative Intensität von 8 % auf.

3.4.2. Abbau von 3(2)-Anhydro-5,7-di-O-methyl eucomol (IX) zu 2'-Hydroxy-4',6'-dimethoxy-3-(p-methoxyphenyl)-propionphenon (X)

Wurde 3(2)-Anhydro-5,7-di-O-methyl-eucomol (IX) mit 10-proz. wässrig-alkoholischer NaOH behandelt [20], so wurde nach Reinigung des Rohproduktes durch präparative Dünnschichtchromatographie in quantitativer Ausbeute ein kristalliner Stoff erhalten, der nach allen Kriterien mit dem bekannten 2'-Hydroxy-4',6'-dimethoxy-3-(p-methoxyphenyl)-propiophenon (X) identisch war.

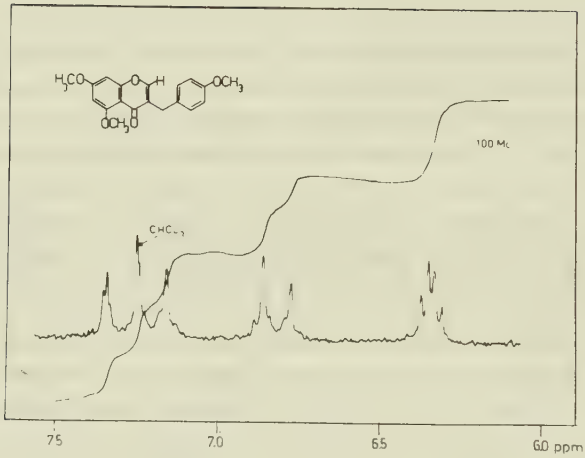


Fig. 21 NMR.-Teilspektrum von 3(2)-Anhydro-5,7-di-O-methyl-eucomol (IX) in $CDCl_3$ (100 MHz) (Vergrösserte Aufnahme)

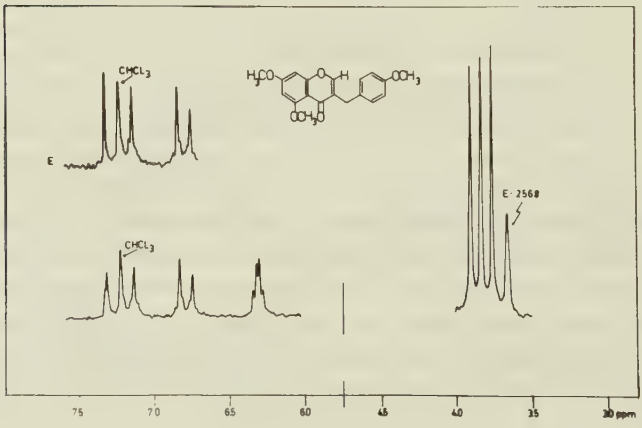
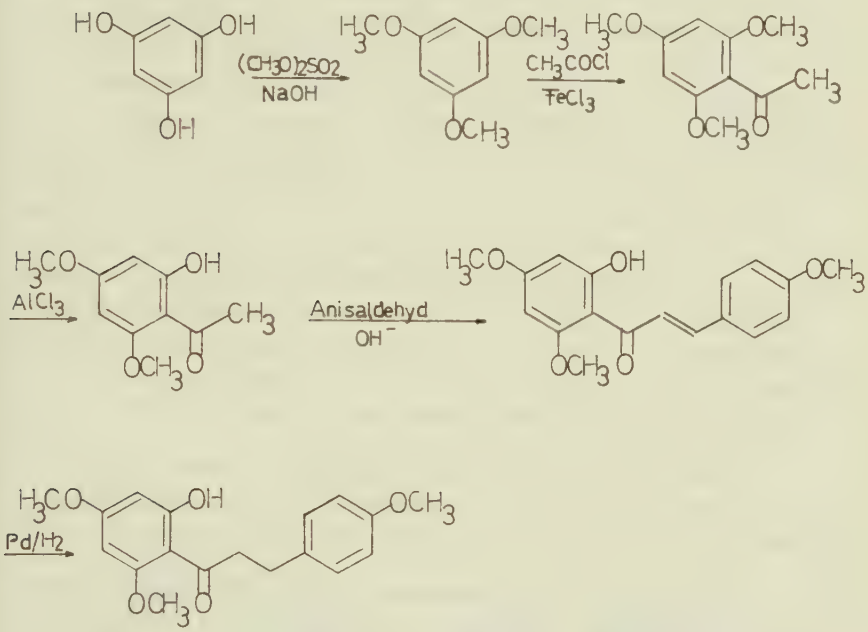


Fig. 22 NMR.-Spektrum von 3 (2)-Anhydro-5,7-di-O-methyl-eucomol (IX) in $CDCl_3$ (100 MHz) (Einstrahlversuche)

Ein Vergleichspräparat wurde nach Literaturangaben [21-24] ausgehend von Phloroglucin (vgl. Exper. Teil) nach folgendem Schema III synthetisiert:

Formelschema III



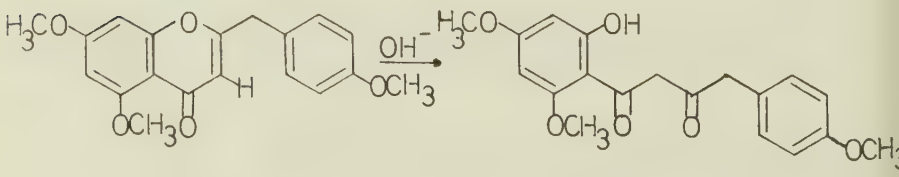
Der Barton-Test auf Phenole fiel bei X positiv aus. Die bei der Behandlung von IX mit Alkali entstandene Ameisensäure wurde durch Wasserdampfdestillation abgetrennt und gaschromatographisch bestimmt (vgl. Exper. Teil).

Im 100 MHz-NMR.-Spektrum von X war eine symmetrische A_2B_2-Aufspaltung (Fig. 23, 24) bei ca. 3,26 ppm und 2,90 ppm zu erkennen, die durch die aliphatischen Methylengruppen des Propiophenons hervorgerufen wird. Die starke Linienverbreiterung des bei höherem Felde erkennbaren Teiles dieses Systems stimmt mit einer sichtbaren Verbreiterung des bei tieferem Felde erscheinenden Teiles des AA'BB'-Systems des p-substituierten Benzolringes überein, die durch schwache benzylische Kopplungen hervorgerufen wird. Ein bei 13,95 ppm sichtbares scharfes Singlett, das mit D_2O ausgetauscht wird, weist auf eine wasserstoffbrückengebundene phenolische Hydroxylgruppe hin.

Im Massenspektrum von X erscheint das Molekularion bei der Masse 316. Der Peak bei m/e 181, der die grösste Intensität aufweist, entsteht durch eine Typ-C-Fragmentierung [11c] der Bindung zwischen der Carbonyl- und der α-ständigen Methylengruppe. Das Restfragment m/e 134 kommt durch Abspaltung eines Protons zustande. Das Fragment-Ion m/e 121 (Typ A-4-Fragmentierung) ist dem Methoxybenzylium- oder Tropyliumion zuzuordnen.

Die Isolierung des Propiophenon-Derivates X bestätigt die p-Methoxy-benzylgruppe und ihre Verknüpfung an C-3, d.h. das Homo-isoflavon-Gerüst des Eucomols.

Eine Homo-flavon-Struktur (Verknüpfung der p-Methoxybenzylgruppe an C-2) hätte nicht zu einem Propiophenon-Derivat, sondern zu einem 1,3-Diketon führen müssen:



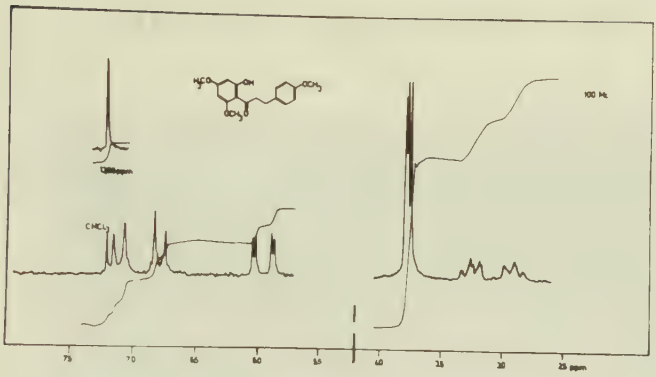


Fig. 23 NMR.-Spektrum von X in $CDCl_3$ (100 MHz)

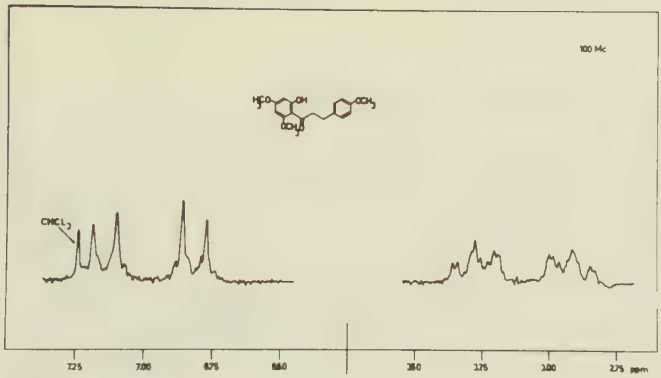


Fig. 24 NMR.-Spektrum von X in $CDCl_3$ (100 MHz) (Teilspektrum mit Vergrösserung im Bereich von 2,75-3,50 ppm und 6,50-7,25 ppm)

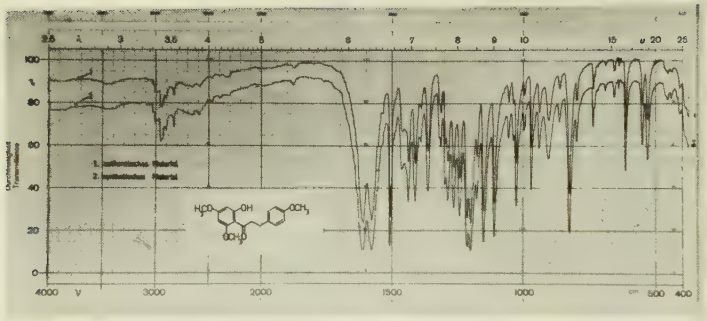


Fig. 25 IR.-Spektren von X und synthetischem Material in KBr.

3.4.3. Weitere Abbauversuche

Bei der Oxydation von Eucomol mit $KMnO_4$ in Aceton oder in Gegenwart von Mineralsäure entstanden ca. 57 % saure Reaktionsprodukte, deren Trennung und Identifizierung auch nach Veresterung nicht gelang. Mit verdünnten Alkalien reagierte Eucomol nicht. Wurde Eucomol mit KOH-NaOH (1 : 1) im Nickeltiegel während 30 Min. bei ca. 230° geschmolzen, [25] so liess sich eine geringe Menge von kristalliner p-Hydroxy-benzoesäure isolieren. Die Oxydation von Eucomol mit $NaBiO_3$ in wässerigem Eisessig ergab ein nicht trennbares Gemisch von Reaktionsprodukten. Mit $NaBH_4$ und $LiAlH_4$ liess sich Eucomol reduzieren, doch gelang es nicht, einheitliche Produkte zu fassen. Ebensowenig waren alle Versuche, Eucomol katalytisch zu hydrieren, von Erfolg gekrönt.

3.5. Stereochemie des Eucomols (I)

Eucomol (I) besitzt ein chirales C-Atom. Durch Vermessung des Circulardichroismus (CD) des Eucomols (I), des 3,5,7-Tri-O-acetyl-eucomols (II) und des 5,7-Di-O-methyl-eucomols (VI) *) liess sich seine Konfiguration bestimmen. Die Kurven aller drei Verbindungen weisen eine Reihe von Cotton-Effekten auf. Die langwelligste Bande kommt von der R-Bande des Enons und aus ihr lässt sich die Chiralität des O=C-Benzylchromophors ablesen. Die übrigen Banden sind reine Aromatenbanden, die infolge der hohen Sauerstoffsubstitution alle stark optisch aktiv geworden sind.

Zieht man zum Vergleich die bekannten Flavanone Astilbin [26] und Taxifolin [27] heran, in denen die 2-Phenyl- und die 3-Hydroxylgruppe aequatorial angeordnet sind, so erhält der γ-Pyron-Ring eine bestimmte Konformation, die zu einer positiven CD-Kurve führen muss.

Für Eucomol (I) und seine Derivate II und VI weist diese Vorbande einen negativen Wert auf **).(vgl. Tabelle III)

---

*) Wir danken Herrn P.D. Dr. G. Snatzke, Universität Bonn, an dieser Stelle herzlich für die Durchführung und Interpretation der CD-Kurven.

**) Die CD-Messungen wurden mit einem Dichrographen von ROUSSEL-JOUAN bei 20° und einer Schichtdicke von 2 cm in Dioxan gemessen. Die Konzentration ist in mg/g Lösungsmittel angegeben, die CD-Werte sind in den Maxima als λ(nm) ($\Delta\varepsilon$) angegeben. θ = Elliptizität.

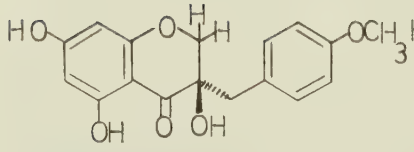
Infolgedessen muss C-3 entgegengesetzte Chiralität besitzen; dies allerdings unter der einschränkenden Annahme, dass die p-Methoxy-benzylgruppe an C-3 im Vergleich zur Hydroxygruppe als determinierend angesehen wird.

Daraus folgt, dass in Eucomol die p-Methoxy-benzylgruppe aequatorial und die Hydroxygruppe an C-3 axial angeordnet sind, entsprechend den Formeln H und I.

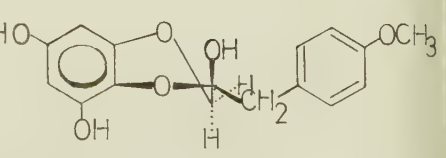
Tabelle III

CD-Kurve des Eucomols (0,0401/1 mg/g)

Maxima	$\Delta\varepsilon$ max	$\theta \cdot 10^{-3}$
333,5 nm	- 1,72	- 5,68
308,5 nm	+ 4,58	+15,11
287,0 nm	- 9,74	-32,14
258,5 nm	+ 5,73	+18,90
230,0 nm	- 3,44	+11,35



H : Eucomol



J : Eucomol

Tabelle IV Zuordnung der H-Atome in den NMR.-Spektren (ausgewählte Daten)

Die obere Zahl gibt die chemische Verschiebung in ppm an. In Buchstaben werden die Feinstrukturen der Signale beschrieben. Es bedeuten: s = Singlett, d = Dublett, t = Triplett, AB = AB-System, AA'BB' = AA'BB'-System des para-di-substituierten Aromaten, b = breit.

Mit einem * werden Signale bezeichnet, die zusätzlich noch eine "long-range"-Kopplung aufweisen.

Die unteren Zahlen entsprechen den Kopplungskonstanten (J in Hz). Aus Gründen der Übersichtlichkeit wurden Reaktions- und Abbauprodukte gleich numeriert, wie die Ausgangssubstanzen.

Tabelle IV

Zuordnung der H-Atome in den NMR.-Spektren (ausgewählte Daten)

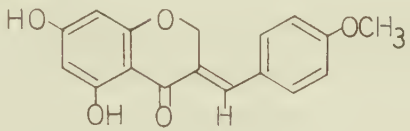
Substanz	Fig.	Lösungsmittel/Feld	C-2	C-3	C-5	C-6/C-8	C-7	C-9	C-2'/C-6'	C-3'/C-5'	C-4'
									AA'BB'-System (J= 8-9 Hz) Zentrum bei	Zentrum bei	
I	2,3	DMSO-d_6 (100 MHz)	3,90 s,b	5,86 s	11,85 s	5,86 s	10,68 s,b	2,84* s,b	7,12* b	6,76	3,69 s
	4,5	$CDCl_3$ (100 MHz)	4,02;4,16 AB;J=11 Hz	3,32 s	11,20 s	5,94;5,98 AB;b;J=2Hz	6,02-6,06 s,b	2,90* s	7,08* b	6,80	3,73 s
II	7	$CDCl_3$ (60 MHz)	4,08;4,90 AB;J=11 Hz	2,08 s	2,38 s	6,16;6,79 AB;J=2,5Hz	2,32 s	3,08* s,b	7,27* b	6,89	3,83 s
V	9	$CDCl_3$ (100 MHz)	3,94;4,78 AB;J=11 Hz	2,06 s	3,85 s	6,05;6,08 AB;J=2,2Hz	3,80 s	3,03* s,b	7,23* b	6,83	3,77 s
VI	10,11 17	$CDCl_3$ (100 MHz)	3,93;4,14 AB;J=11Hz	3,92 s	3,85 s	6,07 s	3,81 s	2,78;2,88* AB;J=14Hz	7,10* b	6,78	3,74 s
VII	13	$CDCl_3$ (60 MHz)	4,03;4,19 AB;J=11,5Hz	3,37 s,b	11,25 s	6,03;6,12 AB;J=2,5Hz	3,85 s	2,93* s	7,13* b	6,83	3,80 s
VIII	16	$CDCl_3$ (60 MHz)	3,99;4,79 AB;J=10,5Hz	2,05 s	2,33 s	6,24;6,32 AB;J=2,5Hz	3,78 s	3,02* s,b	7,16* b	6,77	3,75 s
IX	21,22	$CDCl_3$ (100 MHz)	7,34 t;b;J=1,25Hz	-	3,87 s	6,32;6,36 AB;J=2,2Hz	3,79 s	3,62* s,b	7,20* b	6,82	3,72 s
XI	27,28	DMSO-d_6 (100 MHz)	5,29;5,31 d;J=2Hz	-	12,70 s	5,83;5,88 AB;J=2Hz	10,60 s	7,64-7,66* t;b;J=2Hz	7,34* b	6,98	3,76 s
XVII	33	$CDCl_3$ (100 MHz)	5,18;5,19 AB;J=1,75Hz	-	3,87 s	6,02;6,08 AB;J=2,5Hz	3,81 s	7,73* t;b;J=1,75Hz	7,20* b	6,89	3,78 s
XVIII	34	$CDCl_3$ (60 MHz)	4,84 d;J=1,25Hz	-	3,90 s	6,08 s	3,82 s	6,69* t;b;J=1,25Hz	7,84* b	6,81	3,82 s

4. Struktur von Eucomin

4.1. Bruttoformel

Eucomin (XI) kristallisiert aus Methylenchlorid-Methanol in feinen gelben Nadeln vom Smp. 194°-196°. Der Stoff ist optisch inaktiv. Die Elementaranalysen ergaben die Summenformel $C_{17}H_{14}O_5$. Sie wurde durch das Massenspektrum bestätigt, in dem das Molekularion bei m/e 298 erscheint.

Auf Grund der im Folgenden beschriebenen chemischen und physikalischen Eigenschaften kommt Eucomin die Strukturformel XI zu (vgl. Formelschema IV).



Eucomin (**XI**)

4.2. Die funktionellen Gruppen

4.2.1. Die Hydroxylgruppen

Das IR.-Spektrum von Eucomin (XI) in KBr (Fig. 26) zeigt eine breite Bande bei 3320 cm^{-1}. Die in Methylenchlorid sichtbaren Banden bei 3560 cm^{-1} (scharf) und 3400 - 3100 cm^{-1} (breit), die sich durch Verdünnung weder in ihrer Form, noch in der Lage ändern, werden deshalb intramolekular wasserstoffbrückengebundenen phenolischen oder alkoholischen Hydroxylgruppen zugeordnet. Eine intensive Absorptionsbande bei 1160 cm^{-1} rührt möglicherweise von phenolischen Hydroxylgruppen her.

Das NMR.-Spektrum von Eucomin (XI) in DMSO-d_6 (Fig. 27) (vgl. Tabelle IV) zeigt bei 10,60 ppm und 12,70 ppm zwei scharfe Singletts. Beide Signale entsprechen je einem Proton und sind nach Zusatz von D_2O nicht mehr sichtbar, also durch Deuterium austauschbar. Wir ordnen die beiden Signale zwei phenolischen Hydroxylgruppen zu, wobei das Erscheinen des einen Signals bei dem sehr tiefen Feld von 12,70 ppm eine Assoziation vermuten lässt.

4.2.2. Die aromatischen Ringsysteme

Wie bei Eucomol (I), deuten im IR.-Spektrum von Eucomin (XI) (Fig. 26) Banden zwischen 3100 cm^{-1} und 3000 cm^{-1}, bei 1602 cm^{-1}, 1585 cm^{-1}, Schulter bei 1580 cm^{-1}, 1510 cm^{-1}, 1500 cm^{-1}, 1455 cm^{-1} und 1440 cm^{-1} auf Benzolringe hin. Die Intensität der Banden bei 1585 cm^{-1} und 1580 cm^{-1} (neben der Bande bei 1160 cm^{-1} die intensivsten Absorptionsbanden des Spektrums) weist auf eine benachbarte konjugierte Carbonyl- oder andere ungesättigte Gruppierung hin[28a]. Eine intensive Bande bei 830 cm^{-1} kann für die Anwesenheit eines p-substituierten Benzolkernes verantwortlich sein, während die Zuordnung einer weniger intensiven Bande bei 845 cm^{-1} für ein Ringwasserstoffatom zwischen zwei Substituenten nur mit Vorbehalt zu erfolgen hat.

Über den Substitutionsgrad der aromatischen Ringe gibt das NMR.-Spektrum von XI (Fig. 27) Aufschluss. Wie in Eucomol sind 6 aromatische Protonen vorhanden. Zwei Signale sind in ein symmetrisches AB-System bei 5,83 bzw. 5,88 ppm mit einer typischen Kopplungskonstante von 2 Hz aufgespalten. Dies deutet auf zwei meta-Protonen hin.

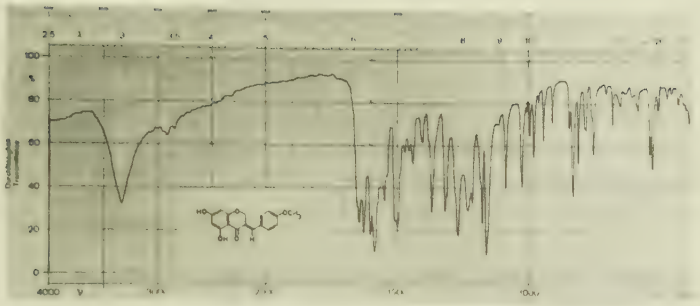


Fig. 26 IR.-Spektrum von Eucomin (XI) in KBr

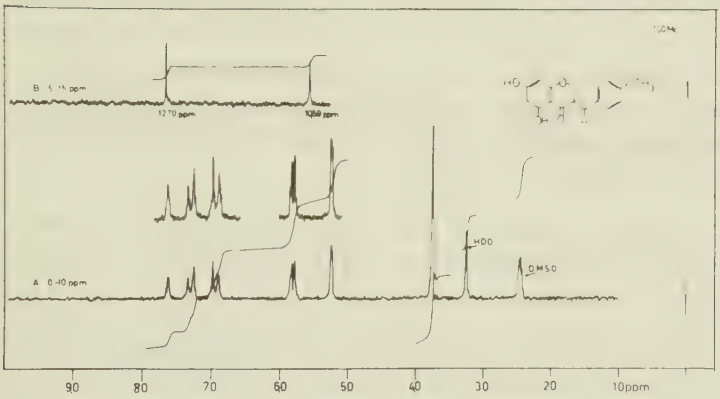


Fig. 27 NMR.-Spektrum von Eucomin (XI) in DMSO-d_6 (100 MHz)

Die übrigen 4 Protonen bilden ein gestörtes AA'BB'-System mit den Zentren bei ca. 6,98 ppm (2 H,J∼8-9 Hz) und ca. 7,34 ppm (2 H,J∼8-9 Hz), wobei die beiden Hauptsignale mit Zentrum bei 7,34 ppm eine deutliche Linienverbreiterung aufweisen.

Die Aufspaltung der Signale in ein AA'BB'-System bestätigt den aus dem IR-Spektrum erhaltenen Hinweis für die Anwesenheit eines para-di-substituierten aromatischen Ringes in Eucomin (XI).

4.2.3. Die Vinyliden- und allylständige Methylengruppe

Eine intensive IR-Bande des Eucomins (XI) bei 1645 cm^{-1} oder 1630 cm^{-1} ist mit einer Vinylidengruppierung R'R''C=CH_2 oder R'R''C=CHR''' vereinbar. Eine Unterscheidung zwischen beiden Strukturtypen ist durch das IR.-Spektrum nicht möglich, da die Absorptionsbanden beider Gruppierungen durch ein benachbartes Sauerstoffatom oder eine Ketofunktion in denselben Absorptionsbereich fallen[28b]. Die intensive Bande bei 810 cm^{-1} bzw. Schulter bei 830 cm^{-1} kann dennoch als Deformationsschwingung eines trisubstituierten Olefins R'R''C = CHR''' interpretiert werden.

Schwache Banden bei 2920 cm^{-1} und 2850 cm^{-1}, bei 1440 cm^{-1} und im Bereich von 900 - 1000 cm^{-1} weisen auf eine Methylengruppe hin.

Aus dem NMR.-Spektrum (Fig. 27) des Eucomins (XI) ist ersichtlich, dass diese Gruppe allylständig zu einem Vinylproton angeordnet sein muss. Ein bei 7,64 - 7,66 ppm in ein verbreitertes Triplett (J = 2 Hz) aufgespaltenes Signal (Fig. 28 A, Fig. 28 D), das einem Proton entspricht, wird dem Vinylproton zugeordnet.

Dieselbe Kopplungskonstante J = 2 Hz ist bei dem in ein Dublett aufgespaltenen Methylenproton bei 5,29 bzw. 5,31 ppm zu erkennen (Fig. 28 A, Fig. 28 D).

Werden die Protonen bei 5,29 bzw. 5,31 ppm mit einer Frequenz von 2532 Hz bestrahlt, so erscheint das als Triplett bei 7,64-7,66 ppm aufgespaltene Signal als scharfes Singlett (Fig. 28 C). Bestrahlt man hingegen das Triplettsignal bei 7,65 ppm mit einer Frequenz von 2771 Hz, so kann bei 5,30 ppm ebenfalls ein Singlett wahrgenommen werden. (Fig. 28 B).

Bedeutsam ist die Beobachtung, dass bei dem Einstrahlversuch des Vinylprotons bei 7,65 ppm und der Methylengruppe bei 5,30 ppm gleichzeitig die Linienverbreiterung des bei tieferem Felde erscheinenden Teiles des AA'BB'-Systems aufgehoben, und damit eine vollkommenere Symmetrie erreicht wird.

Dies lässt vermuten, dass die Linienverbreiterung durch ein zum p-di-substituierten Benzolkern α-ständiges Vinylproton hervorgerufen wird.

Eine zum para-di-substituierten Benzolkern α-ständige Methylengruppe (Benzylgruppe) kann jetzt schon auf Grund der chemischen Verschiebung nach tiefem Feld (5,3 ppm) als zweite mögliche Variante ausgeschlossen werden (siehe später).

Auf Grund der Daten der NMR.-Spektren und der Ergebnisse der Doppelresonanzversuche ist in Eucomin (XI) eine Allylstruktur gesichert.

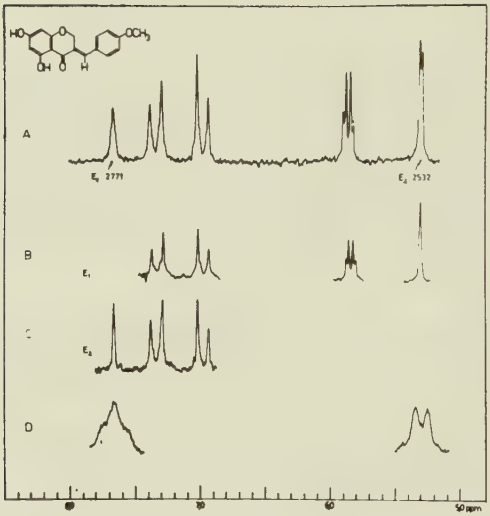


Fig. 28 NMR.-Teilspektrum von Eucomin (XI) in DMSO-d_6

Kurve A: Teilspektrum im Bereich von 5,0-8,0 ppm
Kurve B: Signale bei Bestrahlen des Vinylprotons
Kurve C: Signale bei Bestrahlen der Methylengruppe
Kurve D: Vergrösserung der Signale des Vinylprotons und der Methylengruppe

4.2.4. Die Methoxygruppe

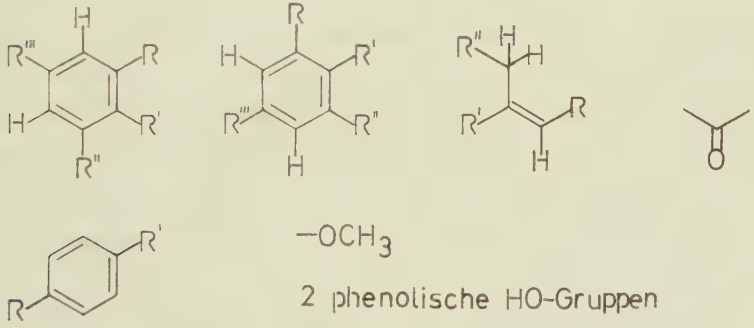
Eine Bande bei 1370 cm^{-1} im IR.-Spektrum von XI (Fig. 26) spricht, wie bei Eucomol (I), für das Vorhandensein mindestens einer Methyl- oder Methoxygruppe.

Das im NMR.-Spektrum von Eucomin (Fig. 27, Tabelle IV) als Singlett bei 3,76 ppm erscheinende Signal wird einer aromatischen Methoxygruppe zugeordnet.

4.2.5. Die Carbonylgruppe

Die Schwingung bei 1645 cm^{-1} oder 1630 cm^{-1} im IR.-Spektrum von XI ist einer Carbonylgruppe zuzuordnen. Die niedrige Frequenz dieser Gruppe rührt, wie in Eucomol, von einer starken Konjugation her (siehe unten).

Damit sind die folgenden Strukturelemente sichergestellt:



4.3. Die Stellung der funktionellen Gruppen

4.3.1. Die 5,7-Stellung der phenolischen Hydroxylgruppen

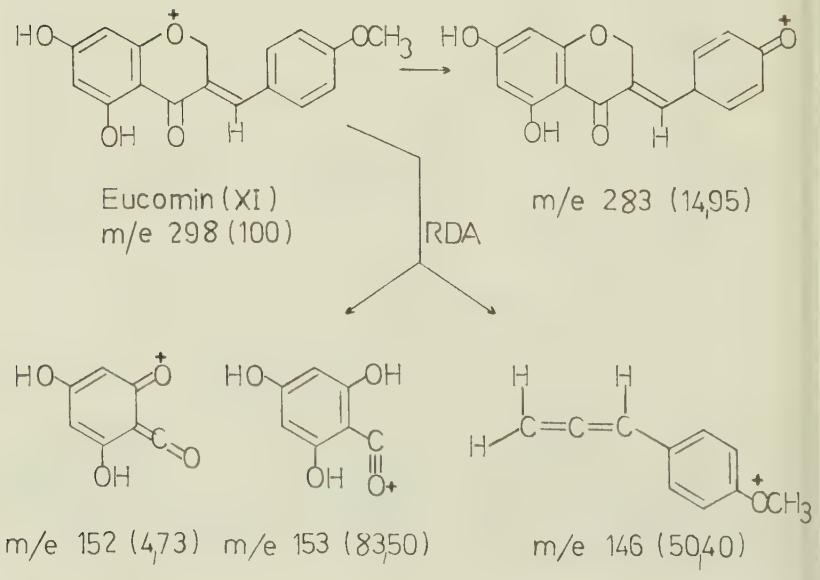
Nach dem Massenspektrum müssen sich die phenolischen Hydroxylgruppen am Ring A befinden. Die 5- und 7-Stellung geht aus den UV.-Spektren und den NMR.-Spektren des Eucomins und seiner Derivate hervor.

4.3.1.a. Das Massenspektrum

Das Massenspektrum von Eucomin (XI) ist wesentlich einfacher, als dasjenige von Eucomol (I). Die Masse m/e 298 wird dem Molekularion zugeordnet, es weist von allen Fragmenten die grösste Intensität (100 %) auf. Die Fragmentionen m/e 152 (4,73 %), m/e 153 (83,50 %) und m/e 146 (50,40 %) entstehen durch eine Retro-Diels-Alder-Reaktion, wobei der Peak bei m/e 153 durch Anlagerung eines Protons zustande kommt. Der Mechanismus dieser Protonenübertragung ist ungeklärt (vgl. Zerfall von Eucomol (I)).

Formelschema IV

Fragmentierung des Eucomins (XI)



RDA = Retro-Diels-Alder-Reaktion

Die Masse 152 ist ein sicherer Hinweis dafür, dass sich die beiden phenolischen Hydroxylgruppen im Ring A des Eucomins befinden, während die Spitze bei m/e 146 die C-4'-Stellung der aromatischen Methoxygruppe festlegt.

Dieser Befund wird durch das NMR.-Spektrum des 5,7-Di-O-acetyl-eucomins (XIII) gestützt, in dem keine merkliche Änderung der chemischen Verschiebung des AA'BB'-Systems im Vergleich zu Eucomin festzustellen ist. Die beiden meta-ständigen Protonen des Ringes A hingegen werden durch die Veresterung der ortho-ständigen Hydroxylgruppen um 1,73 ppm nach tieferem Felde verschoben.

Die Lage der O=C-Streckschwingung des IR.-Spektrums von Eucomin (XI) erlaubt keine eindeutige Entscheidung zwischen der 5- bzw. 7-Stellung der Hydroxylgruppen. Sie ist resonanzstabilisiert und besitzt wenig Doppelbindungscharakter. Die Resonanzstabilisierung kann durch eine Konjugation mit ortho- und para-ständigen phenolischen Hydroxylgruppen hervorgerufen sein, doch wird die zur Carbonylgruppe ortho-ständige Doppelbindung, unterstützt durch den p-Methoxy-phenylkern, gleichfalls einen erheblichen Beitrag zu dieser Stabilisierung leisten. (vgl. später).

4.3.1.b. UV.-spektroskopische Messungen

Die UV.-Spektren von Eucomin (XI) sind jedoch nur mit der 5,7-Stellung vereinbar.

Das UV.-Spektrum von Eucomin zeigt in Aethanol eine breite, intensive Hauptabsorptionsbande bei 365 nm (log = 4,33). Die Banden bei 214 nm (4,31) und 194 nm (4,38) werden $\pi-\pi^*$-Absorptionen der Benzolchromophoren zugeordnet.

Wird zur Aethanollösung des Eucomins geschmolzenes Natriumacetat zugegeben (Fig. 29), so verschiebt sich die Hauptabsorptionsbande von 365 nm nach 388 nm. (Ionisierung der 7-Hydroxygruppe durch Natriumacetat).

Zugabe von aethanolischem $AlCl_3$ führt zu einer bathochromen Verschiebung der Hauptabsorptionsbande bei 365 nm nach 390 nm.

Im Falle von 7-O-Methyl-eucomin (XIV) (Fig. 30) verursacht die Zugabe von Natriumacetat keine Verschiebung der Hauptabsorptionsbande bei 360 nm.

Mit $AlCl_3$ hingegen verschiebt sich die Hauptabsorptionsbande um 30 nm nach längeren Wellenlängen.

5,7-Di-O-methyl-eucomin (XVII) (Fig. 31) zeigt weder mit Natriumacetat, noch mit $AlCl_3$ eine Frequenzverschiebung der Hauptabsorptionsbande bei 338 nm (vgl. Tabelle V).

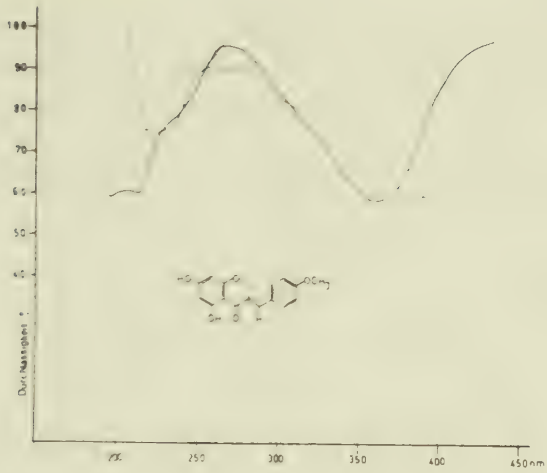


Fig. 29 UV.-Absorptionsspektren von Eucomin (XI)*)

---

*) In den UV.-Absorptionsspektren von Eucomin (XI) (Fig. 29), 7-O-Methyl-eucomin (XIV) (Fig. 30) und 5,7-Di-O-methyl-eucomin (XVII) (Fig. 31) entsprechen die Kurven den folgenden Konzentrationen:

_____ : 10^{-5}m aethanolische Lösung

_ _ _ _ _ : 4,5 ml 10^{-5}m aethanolische Lösung und 45 mg Natriumacetat

. . . . . : 2,5 ml 10^{-5}m aethanolische Lösung und 0,5 ml 1-proz. aethanolische $AlCl_3$-Lösung

Die Versuche wurden mit 1 cm-Küvetten durchgeführt.

Tabelle V

UV.-Absorptionsmaxima von Eucomin (XI), 7-O-Methyl-eucomin (XIV) und 5,7-Di-O-methyl-eucomin (XVII)

Substanz/Reagentien*)	Hauptabsorptionsbande λ max in nm		$\Delta\lambda$max in nm
Eucomin (XI)	λmax	log ε	
Aethanol	365	4,34	-
Aethanol + Na-Acetat	388	4,35	23
Aethanol + $AlCl_3$	390	4,04	25
7-O-Methyl-eucomin (XIV)			
Aethanol	360	4,60	-
Aethanol + Na-Acetat	360	4,58	-
Aethanol + $AlCl_3$	390	4,06	30
5,7-Di-O-methyl-eucomin (XVII)			
Aethanol	338	4,49	-
Aethanol + Na-Acetat	338	4,50	-
Aethanol + $AlCl_3$	338	4,05	-

*) siehe Fussnote Seite 63

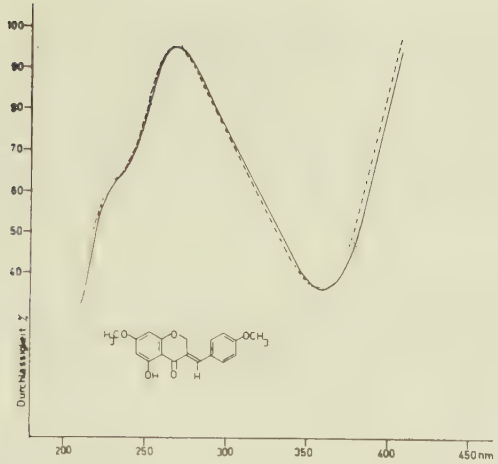


Fig. 30 UV.-Absorptionsspektren von 7-O-Methyl-eucomin (XIV) *)

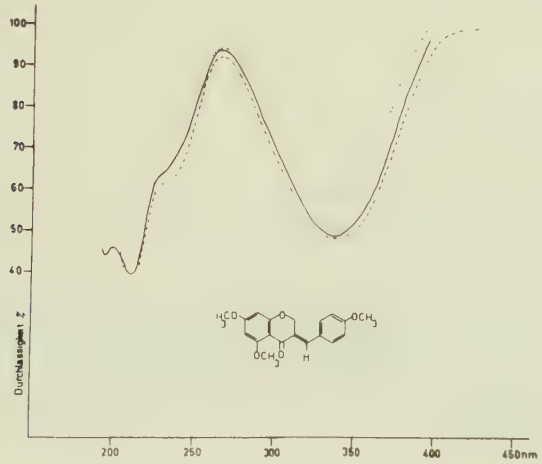
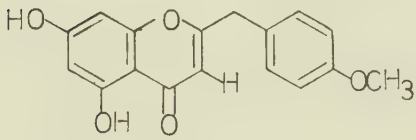


Fig. 31 UV.-Absorptionsspektren von 5,7-Di-O-methyl-eucomin (XVII) *)

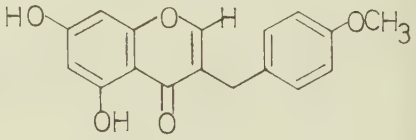
*) siehe Fussnote Seite 63

4.3.2. Lage der C=C-Doppelbindung

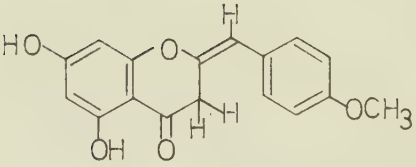
Die C=C-Doppelbindung in Eucomin (XI) kann sich in einer endocyclischen oder exocyclischen Stellung befinden, wobei die Seitenkette mit C-2 oder C-3 verknüpft sein kann.



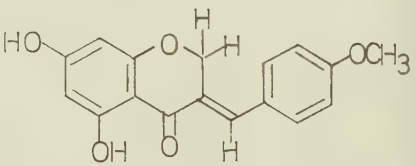
K



L



M (cis-od. trans)



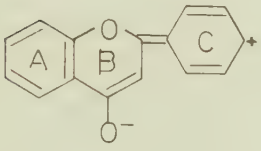
N (cis-od. trans)

Die spektralen Eigenschaften von Eucomin (XI) und seinen Derivaten sind nur mit Formel N vereinbar. Die in NMR.-Spektrum von Eucomin bei 5,30 ppm (I = 2 Hz) und von 5,7-Di-O-methyl-eucomin (XVII) bei 5,18 ppm (I = 1,75 Hz) erscheinenden Dublette fordern einen Substituenten mit -I-Effekt in der Nachbarschaft der Methylengruppe.

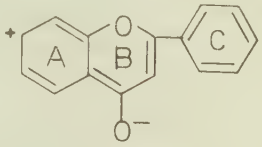
Ferner sind die UV.-Spektren des Eucomins und seiner Derivate denjenigen der Flavone viel ähnlicher, als denen der Isoflavone.

Flavone zeigen im Bereich von 320 - 380 nm ein sehr intensives Absorptionsmaximum (Bande I), wobei gleichzeitig bei 240 - 270 nm ein weniger intensives Maximum oder oft nur eine Schulter (Bande II) sichtbar wird.

Für die Bande I ist die Grenzstruktur O und für Bande II die mesomere Grenzform P verantwortlich.



O



P

In den Isoflavonen hingegen fehlt die Konjugation des Ringes C mit der Pyrancarbonylgruppe, so dass das Absorptionsmaximum bei 250 - 270 nm (Resonanzform P) und eine Schulter bei 300 - 330 nm von geringer Intensität auftreten.

Vergleicht man diese Näherungswerte mit Eucomin, so wird die breite Hauptabsorptionsbande bei 365 nm die postulierte Strukturformel N bestätigen, die eine Resonanz des Benzolringes C mit der Carbonylgruppe zulässt.

4.4. Acetylierungen und Methylierungen

Beim Erhitzen von Eucomin (XI) mit Acetanhydrid unter Rückfluss bildete sich in guter Ausbeute das 7-Mono-O-acetyl-Derivat XII.

Im NMR.-Spektrum von XII in DMSO-d_6 erscheint ein scharfes Singlett bei 12,76 ppm (1 H), das durch D_2O ausgetauscht wird. Dies lässt auf eine freie phenolische Hydroxylgruppe an C-5 schliessen, in Übereinstimmung mit dem Auftreten eines 3-Protonensignals der Acetylgruppe bei 2,28 ppm.

Wurde Eucomin mit Pyridin und Acetanhydrid während 2 Tage bei 50° stehengelassen, so bildete sich das 5,7-Di-O-acetyl-Derivat XIII.

Im NMR.-Spektrum von XIII fehlt das Signal der HO-Gruppe. Dafür erscheinen zwei Singletts bei 2,30 ppm und 2,41 ppm (je 3 H), die den beiden Acetylgruppen zuzuordnen sind.

Die Methylierungen verliefen bei Eucomin (XI) weniger eindeutig und mit schlechteren Ausbeuten, als bei Eucomol. Wegen der C=C-Doppelbindung wurde von Diazomethan abgesehen.

Bei der Behandlung von Eucomin mit 1,2 Mol Dimethylsulfat und 2 N NaOH in Benzol bei pH 8-9 entstanden mehrere Stoffe. Durch präparative Dünnschichtchromatographie (Fliessmittel: Benzol) liessen sich zwei davon in reinen Kristallen abtrennen.

Bei der einen Substanz vom Smp. 146-148° handelt es sich um das 7-Mono-O-methyl-eucomin (XIV) (Ausbeute: 20 %).

Das im NMR (Fig. 32) bei 12,72 ppm auftretende, durch D_2O austauschbare scharfe Singlett ist der chelatisierten 5-Hydroxygruppe zuzuordnen und dasjenige bei 3,83 ppm der 7-Methoxygruppe. Für eine freie HO-Gruppe an C-5 spricht auch das spektrale Verhalten von XIV im UV: nach Zugabe von $AlCl_3$ verschiebt sich das Absorptionsmaximum bei 360 nm nach 390 nm.

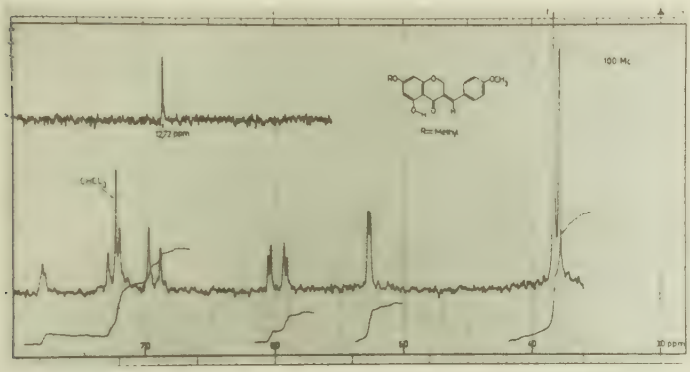


Fig. 32 NMR.-Spektrum von 7-Mono-O-methyl-eucomin (XIV) in $CDCl_3$ (100 MHz)

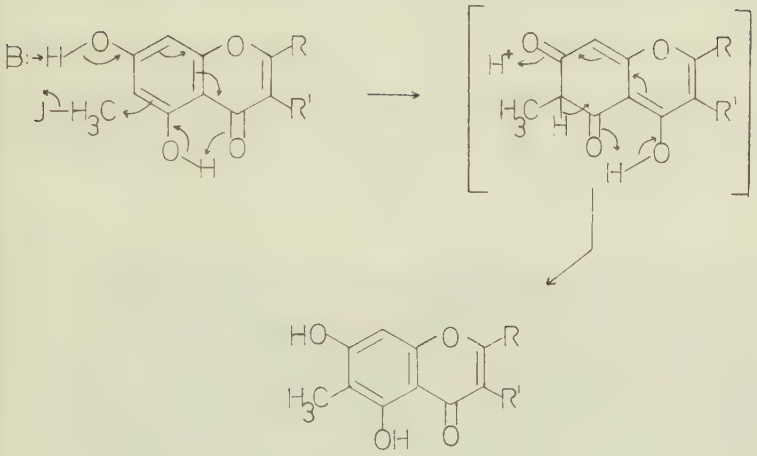
Das Molekularion m/e 312 des Massenspektrums von XIV und die durch einen Retro-Diels-Alder-Zerfall auftretenden Fragmente erhärten den Befund des NMR.-Spektrums.

Das zeite kristalline Produkt vom Smp. 180-182° (Ausbeute: 10 %) zeigt im UV dasselbe Absorptionsmaximum bei 360 nm.

Zugabe von Natriumacetat verursacht keine Verschiebung des Maximums, während $AlCl_3$ eine bathochrome Verschiebung um 30 nm zur Folge hat. Infolgedessen muss auch das zweite Methylierungsprodukt eine freie Hydroxylgruppe an C-5 besitzen. Nach dem Massenspektrum, in dem sich das Molekularion bei m/e 326 findet, muss zusätzlich zur O-Methylierung noch eine C-Methylierung eingetreten sein. Aus folgenden Gründen handelt es sich somit um das 7-O-Methyl-6-methyl-eucomin (XV).

Die Methylgruppe muss sich im Ring A befinden, denn das durch Retro-Diels-Alder-Zerfall entstandene Fragment besitzt im Massenspektrum von XV die Masse 180 resp. 181. Das Restfragment-Ion m/e 146 entspricht einem p-Methoxy-Benzolkern. Derartige C-Methylierungen neben O-Methylierungen sind bei Flavonoiden schon mehrfach beobachtet worden, allerdings nur bei der Umsetzung mit CH_3J in methanolischem K_2CO_3 oder in Gegenwart von $NaOCH_3$, aber nicht mit alkalischem Dimethylsulfat [29]. Die Methylierung findet an C-6 statt, wenn freie HO-Gruppen an C-5 und C-7 vorhanden sind [30]. Aus diesen Gründen dürfte auch bei unserer Verbindung die Methylierung an C-6 erfolgt sein.

Vermutlich erfolgt die Methylierung am Benzolkern analog zur Alkylierung von β-Dicarbonylverbindungen in folgender Weise:



Nach der C-Methylierung dürfte die O-Methylierung erfolgen, vermutlich zuerst an der stärker sauren 7-Hydroxygruppe und dann erst an der 5-Hydroxygruppe [31].

Wurde Eucomin XI mit einem Überschuss an Methyljodid und Silberoxid bei 22° umgesetzt, so liess sich nach präparativer Dünnschichtchromatographie neben Ausgangsmaterial und 5,7-Di-O-methyl-eucomin in 30-proz. Ausbeute ein Kristallisat abtrennen, das sich aber nach dem Massenspektrum als Gemisch von 7-Mono-O-methyl-6-methyl-eucomin (XV) und 5,7-Di-O-methyl-6-methyl-eucomin (XVI) erwies. Eine Trennung gelang wegen der geringen Materialmengen nicht.

Die Methylierung des Eucomins (XI) mit CH_3J-Ag_2O in Dimethylformamid [32] lieferte in befriedigender Ausbeute 5,7-Di-O-methyl-eucomin (XVII).

Das UV.-Spektrum (Fig. 31), Massenspektrum (M^+ bei m/e 326; Fragmentionen m/e 180 bzw. 181 und m/e 146) und NMR.-Spektrum (Fig. 33 und Tabelle IV) waren im Einklang mit dieser Struktur.

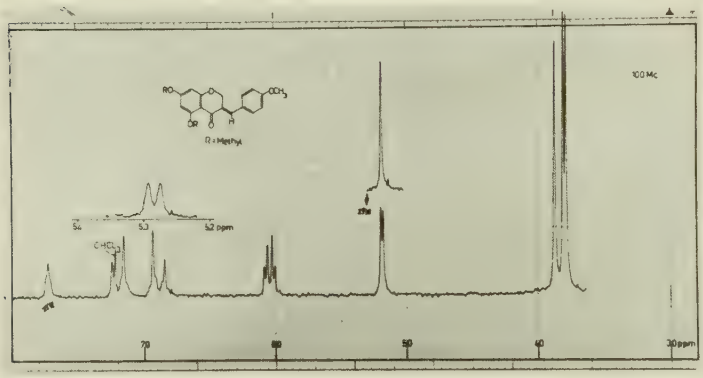
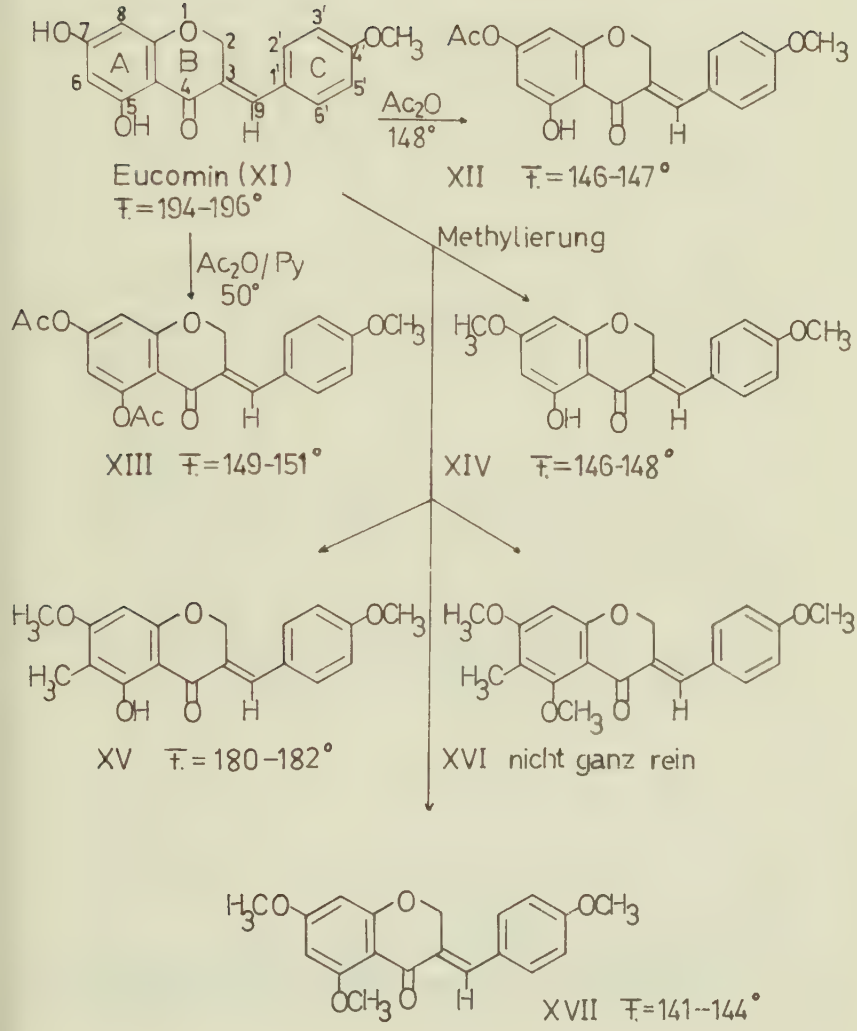


Fig. 33 NMR.-Spektrum von 5,7-Di-O-methyl-eucomin (XVII) in $CDCl_3$ (100 MHz)

In letzterem waren die beiden Methoxygruppen als Singletts bei 3,87 ppm und 3,81 ppm erkennbar.

Die Bestrahlung des als Triplett bei 7,73 ppm auftretenden C-9-Vinylprotons wandelte das Dublett der C-2-Methylengruppe bei 5,18 ppm bzw. 5,19 ppm in ein scharfes Singlett um.

Formelschema V



Abkürzungen: Ac = CH_3-CO-; Py = Pyridin

4.5. Die Stereochemie des Eucomins

Im NMR.-Spektrum des Eucomins erscheint das C-9-Vinylproton bei relativ tiefem Feld (Triplett bei 7,64 - 7,66 ppm) (vgl. Fig. 27). Nach den Erfahrungen bei den Benzaltetralonen [33] ist dafür die diamagnetische Anisotropie der Carbonylgruppe verantwortlich und spricht für die trans-Geometrie der C=C-Doppelbindung. Diese Zuordnung liess sich direkt durch den Vergleich mit dem cis-Isomeren beweisen, das nach folgender Weise bereitet werden konnte:

Bestrahlung einer benzolischen Lösung von 5,7-Di-O-methyl-eucomin (XVII) mit einem Hg-Hochdruckbrenner während 5 Min. und Pyrexfilter bei 300-400 nm lieferte ein Gemisch von 20 % Edukt und 54 % des cis-Isomeren (XVIII) *).

Im NMR.-Spektrum von XVIII (Fig. 34) sind das C-9-Vinylproton nach 6,69 ppm (Triplett, J = 1,25 Hz) und die C-2-Methylenprotonen nach 4,84 ppm (Dublett, J = 1,25 Hz) verschoben. Die aromatischen Protonen des Ringes C erscheinen bei 6,81 und 7,84 ppm. Die UV.- und IR.-Spektren haben keine nennenswerten Veränderungen erfahren. Die spektralen Eigenschaften sind in Tabelle VI einander gegenübergestellt.

*) Bei längerer Bestrahlung liefert XVII zahlreiche Folgeprodukte, auf deren Isolierung verzichtet wurde.

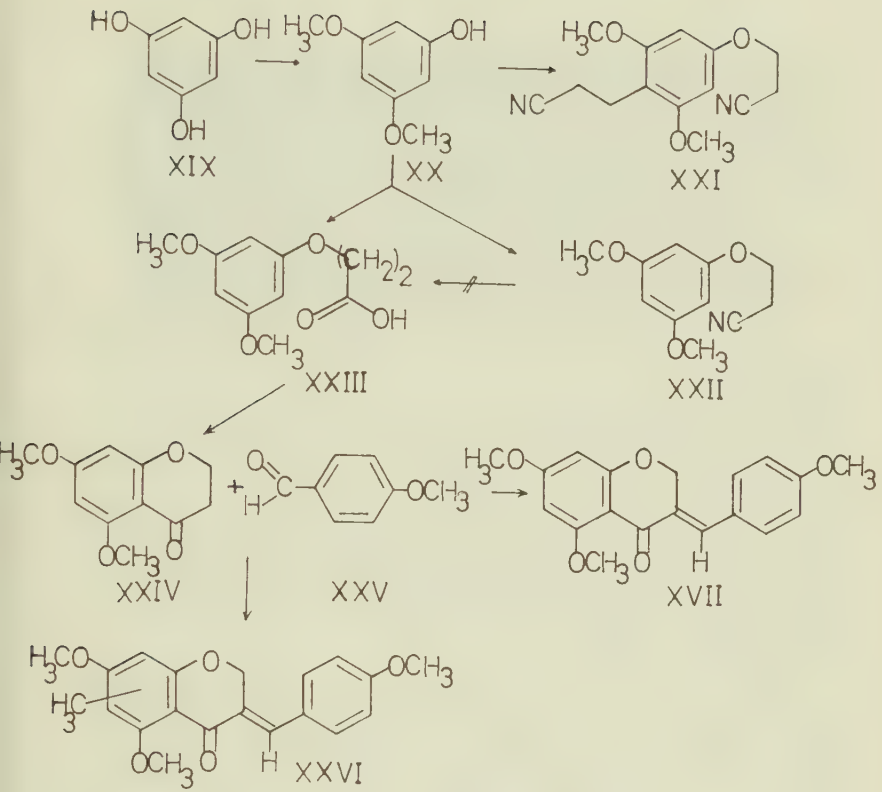
Tabelle VI

	5,7-Di-O-methyl-eucomin (XVII)	cis-Isomeres XVIII	Endocyclisches Isomeres IX
Smp.	141-144°	amorph	91-92°
NMR.-Spektrum ($CDCl_3$)	7,69ppm(t,J=1,75Hz):=CH 5,22ppm(d,J=1,75Hz):-CH_2 6,86ppm und 7,18ppm: p-di-subst. Aromat	6,69ppm(t,J=1,25Hz):=CH 4,84ppm(d,J=1,25Hz):-CH_2 6,81ppm und 7,84ppm: p-di-subst. Aromat	7,34ppm(t,J=1,25Hz):=CH 3,62ppm(s) :-CH_2 6,82ppm und 7,20ppm: p-di-subst. Aromat
IR.-Spektrum (CH_2Cl_2)	ν C=O 1665 cm^{-1} ν C=C, ν Ar } 1610 cm^{-1}	ν C=O 1665 cm^{-1} ν C=C, ν Ar } 1610 cm^{-1}	ν C=O 1645 cm^{-1} ν C=C, ν Ar } 1610 cm^{-1}
UV.-Spektrum (Aethanol)	339 nm; $\log\varepsilon$ = 4,47 230 nm; $\log\varepsilon$ = 4,24 212 nm; $\log\varepsilon$ = 4,57	339 nm; $\log\varepsilon$ = 4,37 238 nm; $\log\varepsilon$ = 4,22 210 nm; $\log\varepsilon$ = 4,56	284 nm; $\log\varepsilon$ = 4,10 254 nm; $\log\varepsilon$ = 4,47 246 nm; $\log\varepsilon$ = 4,46 231 nm; $\log\varepsilon$ = 4,57 195 nm; $\log\varepsilon$ = 4,81

Fig. 34 NMR.-Teilspektrum von 5,7-Di-O-methyl-eucomin (XVII) und cis-5,7-Di-O-methyl-eucomin (XVIII) in $CDCl_3$ (60 MHz)

4.6. Synthese von 5,7-Di-O-methyl-eucomin

Der endgültige Strukturbeweis für Eucomin (XI) liess sich durch die Totalsynthese seines Di-O-methyl-Derivates XVII aus 5,7-Dimethoxy-chroman-4-on (XXIV) und Anisaldehyd (XXV) erbringen. XXIV wurde im wesentlichen nach Angaben der Literatur [22, 34] aus Phloroglucin (XIX) über die folgenden Stufen hergestellt:



Aus Phloroglucin wurde zunächst der Dimethylaether XX bereitet, der aber nie ganz rein erhalten werden konnte. Umsetzung von XX mit Acrylonitril und Na-Methoxid ergab als Hauptprodukt das Nitril XXII und das noch unbekannte Dinitril XXI als Nebenprodukt.

Da die Hydrolyse des Nitrils XXII zur Säure XXIII weder mit Säuren noch mit Base gelang, setzten wir den Phloroglucindimethylaether direkt mit Na-β-chlorpropionat in wässeriger KOH um. Die Cyclisierung der Säure XXIII zu 5,7-Dimethoxy-chroman-4-on (XXIV) gelang am besten in feuchtem Benzol mit einem Überschuss an P_2O_5 und konz. Phosphorsäure *). Das NMR.-Spektrum von XXIV enthielt die erwarteten Signale. Wir versuchten zunächst die Kondensation von XXIV mit Anisaldehyd XXV wegen der säureempfindlichen phenolischen Methoxylgruppen unter basischen Bedingungen zu bewerkstelligen. Mit 10-proz. NaOH in wässerigem Alkohol oder Na-Methoxid in Methanol oder NaH in Dioxan war keine Reaktion zu beobachten. Erfolgreich verlief sie hingegen in Eisessiglösung, durch die trockenes HCl-Gas geleitet wurde. Nach Reinigung durch präparative Schichtchromatographie wurde das gewünschte Kondensationsprodukt in reinen Kristallen erhalten. Sie waren nach Smp., Mischsmp., Dünnschichtchromatogramm, NMR.- und IR.-Spektrum (vgl. Fig. 35) identisch mit 5,7-Di-O-methyl-eucomin (XVII).

Neben XVII lieferte die Kondensation von XXIV mit Anisaldehyd (XXV) ein weiteres kristallines Produkt, das eine zusätzliche Methylgruppe in Ring A enthält. Dies geht aus dem Massenspektrum hervor, mit dem Molekularion m/e 340 und den Fragmentionen m/e 194 und m/e 195 und dem NMR.-Spektrum, das ein zusätzliches Methylsignal bei 2,96 ppm und, abgesehen von Ring C, nur ein einziges aromatisches Proton bei 6,11 ppm enthält. Wahrscheinlich befindet sich die Methylgruppe in 6-Stellung, so dass die Struktur XXVI vorliegt.

---

*) Mit P_2O_5 in abs. Benzol oder Toluol trat kein Ringschluss ein.

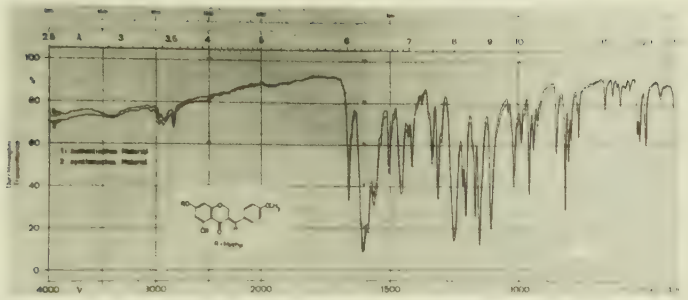


Fig. 35 IR.-Spektrum von authentischem und synthetischem 5,7-Di-O-methyl-eucomin (XVII) in KBr

Vermutlich hat unter den sauren Reaktionsbedingungen eine Übertragung der O-Methylgruppe des Anisaldehyds an den aromatischen Ring stattgefunden.

Alle Versuche, Eucomin (XI) selbst durch Kondensation von 5,7-Dihydroxy-chroman-4-on[35] mit Anisaldehyd zu gewinnen, verliefen erfolglos.

4.7. Verknüpfung von Eucomin und Eucomol

Eucomin (XI) enthält ein Mol Wasser weniger als Eucomol (I). Es lag deshalb nahe, eine Verknüpfung der beiden Naturstoffe durch Dehydratisierung des Eucomols, bzw. des 5,7-Dimethyl-Derivates VI zu versuchen. Nach vielen vergeblichen Versuchen liess sich die Elimination von H_2O durch Behandlung von VI mit P_2O_5-Al_2O_3 in Pyridin realisieren.

Das erhaltene kristalline Produkt war aber sowohl von 5,7-Di-O-methyl-eucomin (XVII), sowie dessen cis-Isomeren XVIII verschieden. Es muss sich infolgedessen um das Isomere mit der endocyclischen Doppelbindung der Strukturformel IX handeln. Die spektralen Eigenschaften (vgl. Tabelle VI) stimmen damit sehr gut überein. Bei der Bestrahlung mit UV-Licht erwies sich IX als beständig. Hingegen liess sich 5,7-Di-O-methyl-eucomin (XVII) mit K-tert. Butoxid in abs. Aether zu IX isomerisieren (vgl. Fig. 36).

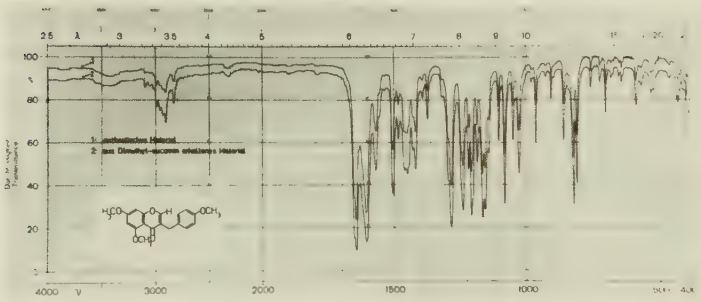
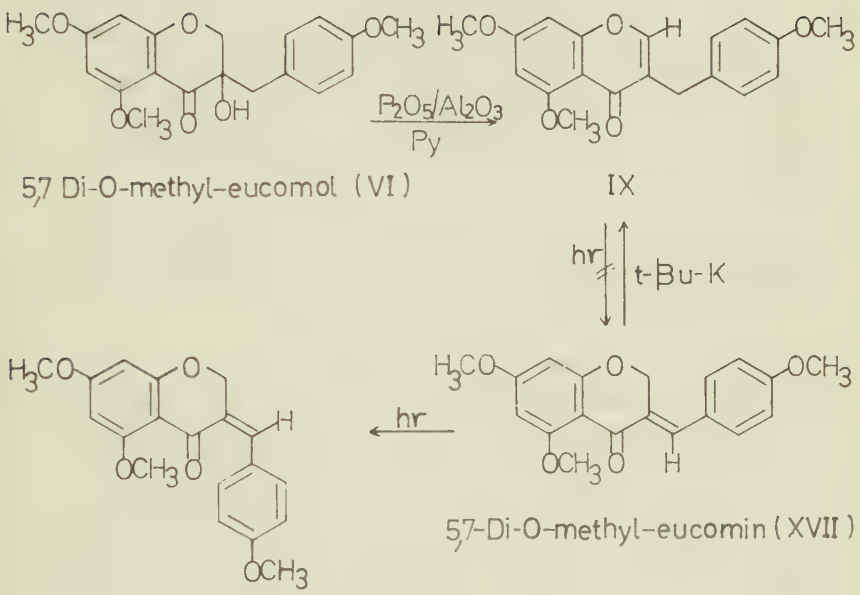


Fig. 36 IR.-Spektrum von authentischem und aus 5,7-Di-O-methyl-eucomin (XVII) erhaltenem 3(2)-Anhydro-5,7-di-O-methyl-eucomol (IX) in KBr

Somit sind alle drei möglichen Isomeren bekannt. Ihre spektralen Eigenschaften sind in Tabelle VI miteinander verglichen.

Formelschema VI



5,7 Di-O-methyl-eucomol (VI)

IX

5,7-Di-O-methyl-eucomin (XVII)

cis-5,7-Di-O-methyl-eucomin (XVIII)

II. EXPERIMENTELLER TEIL

Allgemeines

Alle Schmelzpunkte wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt und sind korrigiert. Fehlergrenze bis 200° ca. ± 2°. Substanzproben zur Messung der UV.-, IR.-, NMR.- und Massenspektren wurden mindestens während 2 Std. bei 0,02 Torr und 60° getrocknet. Substanzproben für die Elementaranalysen wurden bei 0,02 Torr bei angegebener Zeit und Temperatur getrocknet. Die Mikroanalysen verdanken wir den Mikroanalytischen Laboratorien des Instituts für Organische Chemie (Leitung E. THOMMEN) und der SANDOZ A.G. (Leitung Dr. W. SCHOENIGER).

Zur Säulenchromatographie nach der Durchlaufmethode [36] diente "Kieselgel 0,05-0,20 mm für die Chromatographie" der Firma E. MERCK A.G., Darmstadt, und für die präparative Dünnschichtchromatographie "Kieselgel PF 254 für die präparative Schichtchromatographie". Für die Dünnschichtchromatographie (DC) nach STAHL [37] kam "Kieselgel G nach STAHL für die Dünnschichtchromatographie" von MERCK zur Verwendung.

Als Fliessmittel dienten Chloroform, Aether und Gemische von Chloroform mit 0,5-10 % Methanol, Aether mit 0,1-0,5 % Ameisensäure, Benzol-Aether (1 : 1). Wenn kein spezifisches Sprühreagenz zur Verfügung stand, wurden die Flecken durch J_2-Dämpfe sichtbar gemacht.

Die 60-MHz-NMR.-Spektren wurden mit einem VARIAN-A-60-Spektrometer im Spektrallaboratorium des Instituts für Organische Chemie (K. AEGERTER) und der SANDOZ A.G., Basel (Dr. P. NIKLAUS) aufgenommen.

Die 100-MHz-NMR.-Spektren wurden von Herrn Dr. H. FRITZ der Fa. I.R. GEIGY, A.G. in Basel mit einem VARIAN-HR-100-Spektrometer aufgenommen. Die IR.-Spektren wurden mit einem PERKIN-ELMER-Gitterspektrophotometer Modell 125 oder einem BECKMAN-IR-8-Spektrophotometer und die UV.-Spektren mit einem BECKMAN D.K.2-Spektrophotometer gemessen. Die Massenspektren wurden von Herrn Dr. W. VETTER bei der Fa. F. HOFFMANN-LA-ROCHE & CO. A.G., Basel, mit einem MS9-Gerät der AEI aufgenommen.

1. Isolierung von Eucomol (I) und Eucomin (XI)

4 kg Zwiebelknollen (in Aethanol eingelegt) wurden mit dem Messer zerkleinert und im Turmix mit ca. 3 Liter Aethanol zu einem Brei vermahlen. Zu dieser Mischung wurde die Alkoholmenge zugegeben, in der die Zwiebeln eingelagert waren. Der Brei wurde 3 Tage bei 48° belassen, hierauf mit 1,5 l Wasser versetzt und nochmals während 20 Std. bei 48° stehengelassen. Hierauf wurde das Gemisch durch ein Tuch abgepresst und das erhaltene Filtrat (gelblich gefärbt) durch ein Kieselgur (Hyflo) beschichtetes Filter filtriert. Es müssen alle Partikel aus dem Filtrat entfernt werden, um bei späterem Ausschütteln Emulsionen zu vermeiden. Der beigefarbene Rückstand wurde nochmals mit Alkohol versetzt, auf dem Dampfbad ca. 6 Std. erhitzt und analog filtriert. Die vereinigten Filtrate wurden im Vakuum auf ca. 3 Liter eingeengt. 1 Liter dieses Konzentrates wurde dreimal mit je 1,5 Liter Aether-Chloroform-(9:1) ausgeschüttelt. Wenn Emulsionen sich bilden, muss mehr organisches Lösungsmittel zugegeben werden. Die Aether-Chloroform-Extrakte wurden mit Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingedampft. Es resultierte 13 g honiggelber Lack, von dem 8 g an 1,6 kg Kieselgel (Merck) chromatographiert wurde. Als Lösungsmittel diente Methylenchlorid und Methylenchlorid mit steigenden Mengen an Methanol. Es wurden 1-Liter Fraktionen abgetrennt. Die Fraktionen 1 - 9 wurden mit Methylenchlorid, die Fraktionen 10 - 28 mit Methylenchlorid, das 0,5 bis 1 % Methanol enthielt, eluiert. Die Fraktionen 22 - 23 ergaben 1,7 g gelbes Oel, das mit Kristallen durchsetzt war. Abtrennung der Kristalle von der Mutterlauge: 240 mg krist. Eucomin (verunreinigt). Nach Umkristallisieren aus Methylenchlorid-Methanol (98:2) resultierten ca. 140 mg Eucomin vom Smp. 194-196°.

Die Mutterlaugen wurden nochmals an der 500-fachen Menge an Kieselgel mit Methylenchlorid und Methylenchlorid, das bis zu 2 % Methanol enthielt, als Lösungsmittel chromatographiert, ergaben aber praktisch keine Kristalle mehr. Die Fraktionen 25 - 26 ergaben 1,8 g dunkelgelbes hochviskoses Oel, das mit Kristallen durchsetzt war. Nach Umkristallisieren aus Methylenchlorid-Petrolaether resultierten 1,23 g rohes krist. Eucomol. Nach Umkristallisieren aus Methylenchlorid-Methanol wurden 1,07 g reines krist. Eucomol vom Smp. 134 - 135° erhalten.

2. Chemische und physikalische Eigenschaften von Eucomol (I)

2.1. Eucomol (I)

Eucomol kristallisiert aus Methylenchlorid, Methylenchlorid-Petrolaether, Methylenchlorid-Heptan, Methylenchlorid-MeOH-Heptan oder Methylenchlorid-Methanol (99:1) in farblosen, hexagonalen Plättchen vom Smp. 134,5-135°. Die Papierchromatogramme in Chloroform (Formamid) zeigten einen einzigen Fleck, der durch Behandeln mit 1-proz. wässeriger $FeCl_3$-Lösung tiefblau angefärbt wurde. Die Reaktion mit "Barton-Reagenz"[38] auf Phenole fiel bei Eucomol positiv aus.

$[\alpha]_D^{25} = -32^\circ \pm 2^\circ$ (c = 0,985 in Chloroform)

$[\alpha]_D^{25} = -65^\circ \pm 2^\circ$ (c = 1,236 in Dioxan)

IR.-Spektrum (KBr, vgl. Fig. 1) u.a. Banden bei 3450 cm^{-1} 3380 - 3305 cm^{-1}, 1155 cm^{-1}, 1255 cm^{-1}(OH); 2920 cm^{-1}, 1475 cm^{-1}(CH_2); 2962 cm^{-1}, 2870 cm^{-1}, 1474 cm^{-1}, 1380 cm^{-1} (CH_3); zwischen 3100 und 3000 cm^{-1}, 1610 cm^{-1}, 1585 cm^{-1}, 1589 cm^{-1}, 1511 cm^{-1}, 1505 cm^{-1}, 1446 cm^{-1}, 1450 cm^{-1}, 838 cm^{-1}, 810 cm^{-1}(para-di-substituierter Benzolkern und Aromat mit isoliertem H-Atom); 1635 cm^{-1}(C=O, in Konjugation mit Benzolkern); 1245 cm^{-1}, 1255 cm^{-1}, 1030 cm^{-1}, 1022 cm^{-1}(=C-O-C).

UV.-Spektrum (Aethanol) (vgl. Fig. 18) Maxima bei: 195 nm ($\log \varepsilon = 4{,}84$), 214 nm (4,49), 224 nm (4,44), 293 nm (4,29), 326 nm (3,97).

NMR.-Spektren: vgl. Tabelle IV und Fig. 2,3,4,5.

Zur Analyse wurde 6 Std. bei 80° getrocknet.

$C_{17}H_{16}O_6$	Ber:	C 64,55	H 5,10	O 30,35 %
	Gef:	" 64,44	" 5,28 %	
(316,30)	"	" 64,71	" 5,14	O 30,60 %

Massenspektrum: u.a. "peaks" bei: (vgl. Formelschema II)

316 (M^+)	195 (M-121)	121 ("base-peak")
298 ($M-H_2O$)	177 ($-H_2O$)	
270 ($-C\equiv O$)	167 ($-C\equiv O$)	
255 ($-CH_3$)	153 ($-CH_2=C=O$)	
	152 ($-CH_2=C-OH$)	

2.2. 3,5,7-Tri-O-acetyl-eucomol (II)

a) Eine Lösung von 100 mg Eucomol (I) in 2 ml abs. Pyridin wurde mit 1 ml Acetanhydrid versetzt und 4 Std. bei 140° unter Rückfluss erhitzt. Hierauf wurde das Pyridin sowie das überschüssige Acetanhydrid durch mehrmaliges Abdampfen mit Benzol im Vakuum entfernt. Das gelb-braun gefärbte Rohprodukt wurde durch präparative Dünnschichtchromatographie (Fliessmittel: Aether mit 0,1 % Ameisensäure) gereinigt. Es resultierten 60 mg schwach gelblich gefärbtes, DC-einheitliches (Fliessmittel: Aether mit 0,1 % Ameisensäure) amorphes 3,5,7-Tri-O-acetyl-eucomol (II), das sich jedoch nach einiger Zeit zersetzte.

b) Eine Lösung von 50 mg Eucomol (I) in 1 ml abs. Pyridin wurde mit 0,5 ml Acetanhydrid versetzt und bei 22° stehengelassen. Nach 5 Tagen wurde das Pyridin und das überschüssige Acetanhydrid im Vakuum abgedampft.

Das schwach gelblich gefärbte Rohprodukt wurde wie bei a) gereinigt und lieferte insgesamt 63 mg farbloses, DC-einheitliches (Fliessmittel: Aether) amorphes 3,5,7-Tri-O-acetyl-eucomol (II).

$[\alpha]_D^{25} = -38^0 \pm 2^0$ (c = 1,104 in Chloroform)

IR.-Spektrum (CH_2Cl_2, vgl. Fig. 6) u.a. Banden bei: 2920 cm^{-1}, 1465 cm^{-1} (CH_2); 2960 cm^{-1}, 1465 cm^{-1}, 1370 cm^{-1} (CH_3); zwischen 3100 cm^{-1} und 3000 cm^{-1}, 1615 cm^{-1}, Schulter bei 1612 cm^{-1}, 1575 cm^{-1}, Schulter bei 1570 cm^{-1}, 1512 cm^{-1}, Schulter bei 1505 cm^{-1}, 1455 cm^{-1} (verbreitert), 830 cm^{-1} und 810 cm^{-1} (para-di-subst. Benzolkern und Aromat mit isoliertem H-Atom); 1775 cm^{-1}, 1750 cm^{-1} (verbreitert) (C=O, Acetyl); 1230 cm^{-1}, 1030 cm^{-1}, Schulter bei 1018 cm^{-1} (=C-O-C); 1370 cm^{-1} und 1220 - 1180 cm^{-1} (CH_3 bzw. C-O, Ester).

UV.-Spektrum (Aethanol) Maxima bei: 195 nm ($\log \varepsilon = 4,70$), 218 nm (4,43), 262 nm (4,03), 317 nm (3,56).

NMR.-Spektrum: vgl. Tabelle IV und Fig. 7

Da die Substanz zersetzlich war, wurde auf eine Analyse verzichtet.

2.3. 3,7-Di-O-acetyl-eucomol (III)

Eine Lösung von 50 mg Eucomol (I) in 2 ml Acetanhydrid wurde drei Stunden bei 145° am Rückfluss erhitzt. Das braun-gelb gefärbte Reaktionsprodukt wurde auf Eis gegossen und nach 30 Min. mit Chloroform ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde mit 10-proz. $KHCO_3$-Lsg. und Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingedampft. Ein Teil des gelblich gefärbten Rohproduktes wurde an 20 g Kieselgel chromatographiert. Die mit Methylenchlorid-Methanol-(99:1) eluierten Fraktionen lieferten 22 mg schwach gelbliches, amorphes 3,7-Di-O-acetyl-eucomol (III), das nach dem DC-Chromatogramm (Fliessmittel: Chloroform-Methanol) (98,5:1,5) nur Spuren von Verunreinigungen aufwies.

$[\alpha]_D^{24} = -136^0 \pm 2^0$ (c = 1,482 in Chloroform)

IR.-Spektrum (CH_2Cl_2) u.a. Banden bei: 3510 cm^{-1}(verbreitert, OH); 2920 cm^{-1}, 1465 cm^{-1}(CH_2); 2955 cm^{-1}, 2860 cm^{-1}, 1465 cm^{-1}, 1375 cm^{-1}(CH_3); zwischen 3100 und 3000 cm^{-1}, 1615 cm^{-1}, 1585 cm^{-1}, 1515 cm^{-1}, 1465 cm^{-1}, 830 cm^{-1} (verbreitert) (para-di-substituierter Benzolkern); 1655 cm^{-1}(C=O, Chromansystem); 1775 cm^{-1}, 1750 cm^{-1}(C=O, Acetyl); 1230 cm^{-1}, 1035 cm^{-1}, 1015 cm^{-1}(=C-O-C); 1370 cm^{-1} und 1210 - 1180 cm^{-1}(CH_3 bzw. C-O, Ester).

NMR.-Spektrum (DMSO-d_6, Fig. 8) u.a. folgende Signale: 2,09 ppm, 2,28 ppm (s, je 3 H, Acetyl an C-3 und C-7); 11,45 ppm (s, 1 H, C-5-OH).
Zur Analyse wurde durch Chromatographie an Kieselgel gereinigtes Material verwendet und 28 Std. bei 50° getrocknet.

$C_{21}H_{20}O_8$	Ber:	C 62,99	H 5,04 %
(400,37)	Gef:	C 61,96	H 5,14 %

2.4. Methylierung des rohen Acetylierungsgemisches aus Versuch 2.3.: 3-Mono-O-acetyl-5,7-di-O-methyl-eucomol (V)

Die restlichen 30 mg des aus obigem Acetylierungsversuch von Eucomol (I) erhaltenen Rohproduktes (2.3.) wurden in Methanol gelöst und mit einem Überschuss einer frisch bereiteten Lösung von Diazomethan in Aether versetzt. Nach 1 Std. wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand nochmals analog mit aetherischem Diazomethan behandelt. Es resultierten 40 mg gelbliche Flüssigkeit, die durch präparative Dünnschichtchromatographie an Kieselgel (Fliessmittel: Aether 0,1 % Ameisensäure) mehrmals gereinigt und anschliessend durch das Dünnschichtchromatogramm (Fliessmittel: Aether mit 0,1 % Ameisensäure) untersucht wurde. Das Material zeigte dabei noch Spuren an Verunreinigungen, deren Entfernung nicht gelang.

$[\alpha]_D^{25} = -102^\circ \pm 2^\circ$ (c = 0,899 in Chloroform)

IR.-Spektrum (CH_2Cl_2) (Fig. 14) u.a. Banden bei: 1740 cm^{-1}(C=O, Acetyl); 1680 cm^{-1}(C=O, Gerüst); 1605 cm^{-1} (verbreitert), 1575 cm^{-1}, 1572 cm^{-1}, 1512 cm^{-1}, Schulter bei 1505 cm^{-1}, 1460 cm^{-1} (verbreitert), 825 cm^{-1}(para-di-substituierter Benzolkern); Schulter bei 810 cm^{-1}(Aromat mit isoliertem H-Atom); 1370 cm^{-1}(verbreitert), 1230 cm^{-1} (CH_3 bzw. C-O, Ester).

UV.-Spektrum (Aethanol) Maxima bei: 214 nm ($\log \varepsilon = 4,44$), 225 nm (4,43), 283 nm (4,30).

NMR.-Spektrum: vgl. Tabelle IV, Fig. 9

2.5. 5,7-Di-O-methyl-eucomol (VI)

Eine Lösung von 100 mg Eucomol (I) in 5 ml Methanol wurde mit einem Überschuss einer frisch bereiteten Lösung von Diazomethan in Aether versetzt. Nach 5 Min. wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand nochmals analog mit aetherischem Diazomethan behandelt und für 17 Std. bei 22° stehengelassen. Es resultierten 130 mg farbloses Rohprodukt, das durch präparative Dünnschichtchromatographie an Kieselgel (Fliessmittel: Aether mit 0,1 % Ameisenwäure) ohne Schwierigkeiten gereinigt werden konnte. Das gereinigte Rohprodukt (104 mg) ergab aus Methanol-Wasser VI in Prismen vom Smp. 120 - 121°.

$[\alpha]_D^{25} = -71^\circ \pm 2^\circ$ (c = 1,522 in Chloroform)

IR.-Spektrum (KBr, Fig. 12) u.a. Banden bei: 3420 cm^{-1} (verbreitert, OH); 1665 cm^{-1}(C=O, Gerüst); 2960 cm^{-1}, 2880 cm^{-1}, 1450 cm^{-1}, 1375 cm^{-1}(CH_3); 2925 cm^{-1}, 2850 cm^{-1}, 1465 cm^{-1}(CH_2); 1610 - 1600 cm^{-1}, 1568 cm^{-1}, 1555 cm^{-1}, 1508 cm^{-1}, 1502 cm^{-1}, 1450 cm^{-1}, 1455 cm^{-1}, 815 cm^{-1}, 800 cm^{-1}(para-di-substituierter Benzolkern und Aromat mit freiem H-Atom); 1260 cm^{-1}, 1240 cm^{-1}, 1030 cm^{-1}, 1025 cm^{-1} (=C-O-C).

UV.-Spektrum (Aethanol, Fig. 20) Maxima bei: 214 nm ($\log \varepsilon = 4{,}25$), 224 nm (4,52), 283 nm (4,37), 320 nm (3,84).

NMR.-Spektrum: vgl. Tabelle IV, Fig. 10, 11.
Zur Analyse wurde 12 Std. bei 60° getrocknet.

$C_{19}H_{20}O_6$	Ber:	C 66,27	H 5,85 %
(344,35)	Gef:	" 66,50	" 6,00 %

2.6. 7-Mono-O-methyl-eucomol (VII)

Eine Losung von 112 mg Eucomol (I) in 5 ml absolutem Aether wurde mit einem Überschuss einer frisch hereiteten Lösung von Diazomethan in Aether versetzt, das Reaktionsgemisch während 15 Std. bei 0° belassen. Darauf wurde im Vakuum eingedampft, das farblose Rohprodukt durch präparative Dünnschichtchromatographie an Kieselgel (Fliessmittel: Aether mit 0,1 % Ameisensäure) gereinigt. Das dabei erhaltene amorphe Produkt wurde bei 100° und 0,02 Torr im Molekularkolben destilliert, wodurch 152 mg farbloses, reines, amorphes 7-Mono-O-methyl-eucomol (VII) erhalten wurde.

$[\alpha]_D^{25} = -31^\circ \pm 2^\circ$ (c = 0,957 in Chloroform)

IR.-Spektrum (CH_2Cl_2) u.a. Banden bei: 3500 cm^{-1} (verbreitert, OH); 1635 cm^{-1} (C=O, Gerüst); 1375 cm^{-1} (CH_3).

UV.-Spektrum (Aethanol, Fig. 19) Maxima bei: 194 nm ($\log \varepsilon = 4{,}58$), 215 nm (4,24), 228 nm (4,19), 290 nm (4,09).

NMR.-Spektrum: vgl. Tabelle IV, Fig. 13
Zur Analyse wurde 3 Std. bei 60° getrocknet.

$C_{18}H_{18}O_6$	Ber:	C 65,44	H 5,49 %
(330,32)	Gef:	" 65,40	" 5,73 %

2.7. 3-Mono-O-acetyl-5,7-di-O-methyl-eucomol (V)

Eine Lösung von 50 mg 5,7-Di-O-methyl-eucomol (VI) in 1 ml Acetanhydrid wurde bei 130° am Rückfluss gekocht.

Nach 4 Std. wurde das überschüssige Acetanhydrid durch mehrmaliges Abdampfen mit Benzol im Vakuum entfernt. Das braun-gelb gefärbte Reaktionsprodukt wurde durch präparative Dünnschichtchromatographie an Kieselgel (Fliessmittel: Aether) mehrmals gereinigt. Es konnten dabei 30 mg farbloses, amorphes V gewonnen werden, das im DC (Fliessmittel: Aether) einheitlich war und nach Rf-Wert, IR.-Spektrum und NMR.-Spektrum mit dem durch Methylierung des rohen Acetylierungsgemisches von Eucomol (I) (vgl. Versuch 2.4.) erhaltenen Produkt identisch war.

Zur Analyse wurde 5 Std. bei 70° getrocknet.

$C_{21}H_{22}O_7$ Ber: C 65,27 H 5,74 %

(386,39) Gef: " 65,12 " 5,80 %

2.8. 7-Mono-O-methyl-3,5-di-O-acetyl-eucomol (VIII)

54 mg 7-Mono-O-methyl-eucomol (VII) wurden mit 1 ml Pyridin und 1 ml Acetanhydrid 17 Std. auf 40° gehalten. Danach wurde die Mischung auf Eis gegossen und nach 1 Std. mit Aether ausgeschüttelt. Die Aetherauszüge wurden mit 2N HCl, Wasser, 10-proz. $KHCO_3$-Lösung und nochmals mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingedampft. Es resultierten 68 mg farbloses, DC-einheitliches (Fliessmittel: Aether) amorphes 7-Mono-O-methyl-3,5-di-O-acetyl-eucomol (VIII), das aber nach kurzer Zeit geringe Zersetzungsprodukte aufwies.

$[\alpha]_D^{25} = -44^\circ \pm 2^\circ$ (c=1,169 in Chloroform)

IR.-Spektrum (CH_2Cl_2, Fig. 15) u.a. Banden bei: 1760 cm^{-1}, 1740 cm^{-1}(C=O, Acetyl); 1685 cm^{-1}(C=O, Gerüst); 1612 cm^{-1} (verbreitert), 1565 cm^{-1}, 1555 cm^{-1}(Schulter), 1505 cm^{-1}, 1500 cm^{-1}, 830 cm^{-1}(verbreitert) (para-di-subst. Benzol und Aromat mit freiem H-Atom); 1360 cm^{-1}, 1225 cm^{-1}(verbreitert) (CH_3 bzw. C-O, Ester).

UV.-Spektrum (Aethanol) Maxima bei: 195 nm ($\log \varepsilon = 4{,}85$), 216 nm (4,53), 227,5 nm (4,47), 276 nm (4,37), 308 nm (3,89).

NMR.-Spektrum: vgl. Tabelle IV, Fig. 16

Wurde eine Lösung von 7-Mono-O-methyl-eucomol (VII) in 1 ml Pyridin mit 1 ml Acetanhydrid versetzt und 4 Std. bei 130° am Rückfluss erhitzt, so entstand ein Produktengemisch, aus dem VIII nicht abgetrennt werden konnte.

2.9. Verhalten des Eucomols (I) gegen Säure bzw. Base

2.9.1. 10 mg Eucomol (I) wurden in 2N KOH in Methanol gelöst und bei 22° stehengelassen. Nach 7 Tagen wurde Eucomol unverändert zurückgewonnen.

2.9.2. 20 mg Eucomol (I) wurden in 50-proz. wässeriger KOH gelöst und bei 120° am Rückfluss gekocht. Nach 1 Std. konnten neben 80 % Eucomol (I) 5 Produkte festgestellt werden. Nach 3 Std. war nur noch 50 % Eucomol vorhanden. Nach 16 Std. konnte kein Ausgangsmaterial mehr festgestellt werden. Die Trennung des Produktengemisches gelang nicht.

2.9.3. 60 mg Eucomol (I) wurden mit 1 g KOH vermischt und in einem Nickeltiegel während 30 Min. bei 170° geschmolzen. Nach Erkalten wurde die hellbraune Schmelze in Wasser gelöst, mit 2N-H_2SO_4 kongosauer gestellt und mit Aether ausgeschüttelt. Die Aetherauszüge wurden mit Wasser gewaschen, darauf mehrmals mit 10-proz. $KHCO_3$-Lösung extrahiert, nochmals mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und am Vakuum eingedampft. Es resultierten 21 mg neutrale Anteile als schwach gelbliches Oel, das praktisch aus Ausgangsmaterial bestand. Die braungelbliche Bicarbonatlösung wurde mit 2N-H_2SO_4 sauer gestellt und mit Aether ausgeschüttelt. Die Aetherauszüge wurden mit Wasser neutral gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Eindampfen resultierten 11 mg saures Rohprodukt.

Aus Methylenchlorid-Methanol (99:1) wurden 8 mg gelblich-braune, stark phenolisch riechende Substanz-Kristalle vom Smp. 180-190° erhalten, die durch präparative Dünnschichtchromatographie (Fliessmittel: Chloroform-MeOH-HCOOH 89,5:10:0,5) nochmals gereinigt wurde. Kristallisation aus Methylenchlorid-Methanol (99:1) ergab farblose, kristalline p-Hydroxy-Benzoesäure vom Smp. 211-213°, deren IR.-Spektrum (KBr) mit einer authentischen Probe vollständig identisch war.

Massenspektrum u.a. "peaks" bei:

139(M + 1), 138 (M), 107, 94(M - CO_2), 121 (M - OH) "base-peak"

93(M - COOH)

44(CO_2) 28(CO) 65(-CO)

18(H_2O) 39(-C_2H_2)

2.9.4. Eine Lösung von 20 mg Eucomol (I) in 1 ml Methanol wurde mit 0,1 ml conc. HCl versetzt und bei 22° stehen gelassen. Nach 24 Std. wurde nur unverändertes Ausgangsmaterial zurückgewonnen.

2.9.5. 20 mg Eucomol (I) wurden mit 1 ml 10-proz. methanolischer Salzsäure am Rückfluss erhitzt. Nach 22 Std. liess sich Eucomol (I) unverändert zurückerhalten.

2.10. Oxidationsversuche mit Eucomol (I)

2.10.1. Mit $KMnO_4$: Eine Lösung von 250 mg Eucomol (I) in 40 ml Aceton wurde mit 250 mg $KMnO_4$ während 22 Std. bei 24° gerührt. Nach der üblichen Auftrennung zu saure und neutrale Anteile liessen sich keine einheitlichen Produkte isolieren.

Ein Oxidationsversuch von Eucomol (I) in saurer $KMnO_4$-Lösung verlief ebenfalls ergebnislos.

2.10.2. Mit $NaBiO_3$: Eine Lösung von 10 mg Eucomol (I) in 1 ml Eisessig-Wasser (1:1) wurde unter Rühren bei 22° mit 150 mg $NaBiO_3$ versetzt. Nach 1 Std. wurde aufgearbeitet, doch liessen sich keine reinen Reaktionsprodukte isolieren.

2.11. Reduktionsversuche mit Eucomol (I)

2.11.1. mit $NaBH_4$: Reduktion einer Lösung von 40 mg Eucomol (I) mit $NaBH_4$ in 2 ml Dioxan-Wasser (4:1) während 1 Std. bei 25° ergab neben zahlreichen Nebenprodukten 60 % Ausgangsmaterial.

2.11.2. mit $LiAlH_4$: Reduktion einer Lösung von 90 mg Eucomol (I) in 10 ml absolutem Aether mit 165 mg $LiAlH_4$ bei 45° ergab 87 mg amorphes Rohprodukt, das sich während der Chromatographie an Kieselgel zersetzte.

2.11.3. Katalytische Hydrierung: Eine Lösung von 30 mg Eucomol (I) in 15 ml Aethanol wurde mit 10 mg $PtO_2 \cdot H_2O$ während 6 Std. hydriert. Es konnte neben 50 % Ausgangsmaterial kein weiteres Produkt isoliert werden.

2.12. 3(2)-Anhydro-5,7-di-O-methyl-eucomol (IX)

Eine Lösung von 350 mg 5,7-Di-O-methyl-eucomol (VI) in 10 ml Pyridin wurde mit einem zehnfachen Überschuss an Phosphorpentoxid und Aluminiumoxid (neutral, Akt. I) (1:1) bei 120° unter Rückfluss gekocht. Nach 4 Std. wurde das restliche Phosphorpentoxid hydrolysiert, die braungelbe Lösung über ein Filter filtriert und mit Aether ausgeschüttelt. Die Aetherextrakte wurden mehrmals mit eisgekühlter 2N-H_2SO_4 extrahiert, darauf mit Wasser neutral gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingedampft.

Das gelblich gefärbte amorphe Rohprodukt (325 mg) wurde durch präparative Dünnschichtchromatographie an Kieselgel (Fliessmittel: Aether) gereinigt. Es resultierten 147 mg rohes 3 (2)-Anhydro-5,7-di-O-methyl-eucomol (IX), das nach dreimaligem Umkristallisieren aus Aether-Pentan-(95:5) 45 mg reines IX in feinen, seidenartigen farblosen Nadeln vom Smp. 91-92° lieferte. Die Mutterlaugenrückstände (100 mg) zeigten im DC (Fliessmittel: Aether) nur Spuren an Verunreinigungen, so dass dieses Material für folgende Reaktion verwendet werden konnte.

$[\alpha]_D^{25} = -0{,}002^\circ$ (c = 0,815 in Chloroform)

IR.-Spektrum (KBr, Fig. 36) u.a. Banden bei: 2960 cm^{-1}, 2820 cm^{-1}, 1460 cm^{-1}, 1375 cm^{-1}(OCH_3); 2910 cm^{-1}, 1480 cm^{-1} (CH_2); 1645 cm^{-1}(C=O, Gerüst); Schulter bei 1615 cm^{-1} (C=C); zwischen 3100 und 3000 cm^{-1}, 1605 cm^{-1}(stark verbreitert), 1580 cm^{-1}, 1505 cm^{-1}, 1450 cm^{-1}, 815 cm^{-1}, 801 cm^{-1}(para-di-subst. Aromat und Benzolkern mit isoliertem H-Atom); 1220 cm^{-1}, 1208 cm^{-1}, 1200 cm^{-1}, 1050 cm^{-1}, 1028 cm^{-1}(=C-O-C).

UV.-Spektrum (Aethanol) Maxima bei: 195 nm ($\log \varepsilon$ = 4,81), 231 nm (4,57), 246 nm (4,46), 254 nm (4,47), 284 nm (4,10).

NMR.-Spektrum: vgl. Tabelle IV, Fig. 21, 22

Zur Analyse wurde bei 0,02 Torr kurz geschmolzen.

$C_{19}H_{18}O_5$	Ber:	C 69,92	H 5,56 %
(326,33)	Gef:	" 70,16	" 5,74 %

Massenspektrum u.a. "peaks" bei:

326 (M^+, "base-peak")	180 (M - 146)	145 (M - 181)
311 (M - CH_3)	181 (M - 145)	146 (M - 180)
293 (M - CH_3 - H_2O)	163 (- H_2O)	131 (- CH_3)
121 (M - 205)		

2.13. Abbau von 3(2)-Anhydro-5,7-di-O-methyl-eucomol (IX) zu 2'-Hydroxy-4',6'-dimethoxy-3-(p-methoxyphenyl)-propiophenon (X)

Eine Lösung von 3(2)-Anhydro-5,7-di-O-methyl-eucomol (IX) in 3 ml 96-proz. Alkohol wurde mit 5 ml einer Lösung, bestehend aus 5,5 g NaOH, 15 ml Alkohol und 25 ml Wasser bei 90-100° am Rückfluss erhitzt. Nach 1 Std. wurde das mit Kristallen durchsetzte Gemisch mit 50-proz. Phosphorsäure auf pH 4 gestellt und auf 0° abgekühlt. Das dabei auskristallisierende Reaktionsprodukt wurde abfiltriert und durch präparative Dünnschichtchromatographie an Kieselgel (Fliessmittel: Benzol-Aether-(1:1)) gereinigt. Das obige Filtrat wurde mit Aether ausgeschüttelt, die Aetherextrakte mit Wasser neutral gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingedampft. Das erhaltene gelbliche Oel konnte ebenso durch präparative Dünnschichtchromatographie an Kieselgel ohne Schwierigkeiten gereinigt werden. Die mit Methylenchlorid-Methanol (99:1) eluierten Zonen ergaben insgesamt 72 mg farbloses, amorphes Rohprodukt. Aus Alkohol-Wasser (1:1) wurde 57 mg reines 2'-Hydroxy-4',6'-dimethoxy-3-(p-methoxyphenyl)-propiophenon (X) in farblosen Nadeln vom Smp. 110-111° erhalten. X kristallisierte aus Aether in farblosen grossen Prismen vom Smp. 110-111°.

IR.-Spektrum (KBr, Fig. 25) u.a. Banden bei: 3600-3300 cm^{-1}, 1200 cm^{-1}(OH); 1615 cm^{-1}, 1610 cm^{-1}, 1585 cm^{-1}(Schulter), 1580 cm^{-1}, 1510 cm^{-1} und Schulter bei 1505 cm^{-1}, 1465 cm^{-1} (verbreitert), 825 cm^{-1}, 860 cm^{-1}(para-di-subst. Aromat und Benzolring mit isoliertem H-Atom); 1615 cm^{-1}(verbreitert, C=O); 2910 cm^{-1}, 2840 cm^{-1}, 1465 cm^{-1}, 735 cm^{-1} (CH_2); 3000 cm^{-1}, 2960 cm^{-1}, 2910 cm^{-1}, 1465 cm^{-1}, 1365 cm^{-1} (OCH_3); 1242 cm^{-1}, 1025 cm^{-1}(=C-O-C).

UV.-Spektrum (Aethanol) Maxima bei: 194,5 nm ($\log \varepsilon$ = 4,78), 213 nm (4,36), 224,5 nm (4,37), 285 nm (4,32).

NMR.-Spektrum ($CDCl_3$, Fig. 23, 24) Signale bei: 13,95 ppm (s, OH); 3,26 ppm und 2,90 ppm (A_2B_2, 4H, Methylenprotonen); 5,88 ppm und 6,03 ppm (AB, I = 2 Hz, 2H, meta-Protonen); 3,77 ppm, 3,75 ppm, 3,73 ppm (s, 9H, OCH_3-Gruppen an C-5, C-7 und C-4'); 7,10 ppm und 6,78 ppm (AA'BB'-System des para-di-subst. Aromaten).
Zur Analyse wurde 4 Std. bei 40° getrocknet.

$C_{18}H_{20}O_5$	Ber:	C 68,34	H 6,37 %
(316,34)	Gef:	" 68,56	" 6,46 %

Massenspektrum u.a. "peaks" bei:

316 (M^+)	181 (M - 135, "base-peak")	134 (M - 182)
	166 (- CH_3)	121 (M - 195)
	154 (- CH_3-C≡O-H)	

Nach Smp., Mischsmp., DC (Fliessmittel: Benzol-Aether 1:1), IR.- und NMR.-Spektrum ist das Abbauprodukt X mit einem synthetischen Präparat identisch.

Die wässrige Phase aus der obigen Reaktion und die Waschwasser wurden während 60 Min. mit Wasserdampf destilliert. Der durch die Lösung getriebene Dampf wurde in eine eisgekühlte Vorlage geleitet, und die destillierte Ameisensäure mit 0,1N NaOH neutralisiert. Die neutrale Formiatlösung wurde vorsichtig am Vakuum zur Trockne eingedampft, in 5 ml Wasser gelöst, mit 2 N HCl angesäuert und mit Wasser auf ein Volumen von 10 ml aufgefüllt. Durch Vergleich der Retentionszeiten und der Retentionsvolumina mit authentischer Ameisensäure konnte die Substanz gaschromatographisch *) eindeutig nachgewiesen werden.

*) Die gaschromatographischen Untersuchungen wurden auf einem F u. M-Gaschromatograph Modell 810 der Fa. HEWLETT-PACKARD durchgeführt, wobei eine Säule verwendet wurde, die mit 5 Prozent Carbowax auf Anakrom ABS beschickt war. Bei einer Blockheizung von 220° und Betriebstemperatur von 85° wurde mit Helium (30 ml/Min.) gespült.

Allerdings waren im Gaschromatogramm nur 34,4 % der berechneten Menge an Ameisensäure nachweisbar *).

2.14. Synthese von 2'-Hydroxy-4',6'-dimethoxy-3-(p-methoxyphenyl)-propiophenon

Eine Lösung von 31 g Phloroglucin in 70 ml Aceton wurde mit 91 ml Dimethylsulfat und 165 ml 20-proz. wässeriger NaOH nach den Angaben von H. Bredereck, I. Hennig und W. Rau [22] umgesetzt. Es resultierten 30 g amorphes Tri-O-methyl-phloroglucin, das durch Destillation im Vakuum unter N_2 gereinigt wurde.

Die Acylierung von Tri-O-methyl-phloroglucin (10 g) wurde mit Acetylchlorid und wasserfreiem $FeCl_3$ in Schwefelkohlenstoff bei 40° durchgeführt. Durch Kristallisation aus Methanol-Wasser konnten 11,8 g Tri-O-methyl-phloroacetophenon in Prismen vom Smp. 52-53° erhalten werden.

Durch Erhitzen von 4,9 g Tri-O-methyl-phloroacetophenon mit 5 g $AlCl_3$ bei 130° während 1 Std. konnte Di-O-methyl-phloroacetophenon gewonnen werden, das im Molekularkolben bei 70-80° und 0,02 Torr destilliert wurde.

Aldolkondensation von Di-O-methyl-phloroacetophenon mit Anisaldehyd in 50-proz. wässerig-alkoholischer NaOH lieferte ein gelbes Kristallisat vom Smp. 113-114°.

Katalytische Hydrierung des Kondensationsproduktes mit Pd (10 % auf Kohle) in Aethanol ergab in quantitativer Ausbeute 2'-Hydroxy-4',6'-dimethoxy-3-(p-methoxyphenyl)-propiophenon, das aus Aethanol-Wasser in langen, farblosen Nadeln vom Smp. 110-111° kristallisierte.

---

*) Herrn K. Friedrich, Fa. I.R. Geigy A.G., Basel, danken wir an dieser Stelle bestens für die Durchführung des Chromatogrammes.

3. Chemische und physikalische Eigenschaften von Eucomin (XI)

3.1. Eucomin (XI)

Eucomin kristallisiert aus Methylenchlorid-Methanol, Chloroform-Methanol, Methylenchlorid-Methanol-Pentan (98:1:1) in zitronengelben, feinen Nadeln vom Smp. 194-196°.

$[\alpha]_D^{25} = 0^\circ \pm 2^\circ$ (c = 1,123 in Dioxan)

IR.-Spektrum (KBr, Fig. 26) u.a. Banden bei: 3320 cm^{-1}, 1160 cm^{-1}(stark verbreitert) (OH); 2960 cm^{-1}, 1465 cm^{-1}, 1370 cm^{-1}(CH_3); 2920 cm^{-1}, 2850 cm^{-1}, 1465 cm^{-1}(CH_2); 1645 cm^{-1}, 810 cm^{-1}(C=C); 1630 cm^{-1}(C=O, Gerüst, konjugiert); 1602 cm^{-1}, 1600 cm^{-1}(Schulter), 1585 cm^{-1}, 1580 cm^{-1} (Schulter), 1510 cm^{-1}(Schulter), 1500 cm^{-1}, 1455 cm^{-1}, 1440 cm^{-1}, 845 cm^{-1}, 830 cm^{-1}(para-di-substituierter Benzolkern und Aromat mit freiem H-Atom); 1230 cm^{-1}, 1025 cm^{-1} (=C-O-C).

UV.-Spektrum (Aethanol, Fig. 29) Maxima bei: 194 nm ($\log \varepsilon = 4{,}38$), 214 nm (4,31), 365 nm (Hauptabsorptionsbande, 4,33).

NMR.-Spektrum: vgl. Tabelle IV, Fig. 27

Zur Analyse wurde 12 Std. bei 100° getrocknet.

$C_{17}H_{14}O_5$	Ber:	C 68,45	H 4,73	O 26,82 %
	Gef:	" 67,83	" 5,16	" 25,80 %
(298,28)	" :	" 67,69	" 4,90 %	
	" :	" 67,33	" 5,29 %	
Mol.-Gewicht	" :	328 ± 7	(thermoelektrische Molekulargewichtsbestimmung in Dioxan)	
		270	(Wegen der schlechten Löslichkeit in CH_2Cl_2 und MeOH ist das Resultat mit einem rel. grossen Fehler behaftet)	
		298	(massenspektroskopisch)	

Massenspektrum (vgl. Formelschema IV) u.a. "peaks" bei:

298 (M^+, "base-peak") 152 (M - 146) 146 (M - 152)
283 (M - CH_3) 153 (M - 145)

3.2. 7-Mono-O-acetyl-eucomin (XII)

Eine Lösung von 21 mg Eucomin (XI) in 1 ml Acetanhydrid wurde bei 148° am Rückfluss gekocht. Nach 3 Std. wurde das überschüssige Acetanhydrid durch mehrmaliges Abdampfen mit Benzol im Vakuum entfernt. Das zitronengelb gefärbte amorphe Rohprodukt (24 mg) wurde zur Reinigung an 15 g Kieselgel chromatographiert. Die mit Methylenchlorid-Methanol (99,5:0,5)eluierten Fraktionen lieferten aus Aceton-Petrolaether 21 mg DC-einheitliches (Fliessmittel: Chloroform-Methanol-(98,5:1,5)) 7-Mono-O-acetyl-eucomin (XII) in langen, schwach gelblichen Nadeln vom Smp. 146-147°.

$[\alpha]_D^{25} = 0^\circ \pm 2^\circ$ (c = 0,976 in Chloroform)

IR.-Spektrum (CH_2Cl_2) u.a. Banden bei: 1780 cm^{-1}(C=O, Acetyl); 1680 cm^{-1}(C=O, Gerüst); 1615 cm^{-1}(verbreitert, C=C); 1600 cm^{-1} , 1580 cm^{-1}, 1510 cm^{-1}, 1460 cm^{-1}, 830 cm^{-1}(para-di-substituiertes Benzol); 1370 cm^{-1}, 1210 - 1180 cm^{-1}(CH_3 bzw. C-O, Ester); 1230 cm^{-1}, 1030 cm^{-1}, Schulter bei 1005 cm^{-1}(=C-O-C).

NMR.-Spektrum (DMSO-d_6) Signale bei: 5,50 ppm (d, 2H, C-2); 12,76 ppm (s, 1 OH, C-5); 6,35 ppm bzw. 6,42 ppm (AB-System, 2H, C-6, C-8); 2,28 ppm (s, Acetyl an C-7); 7,86 ppm (t, 1H, C-9); 7,54 ppm bzw. 7,12 ppm (4 H, p-subst. Aromat); 3,86 ppm (s, OCH_3 an C-4').

3.3. 5,7-Di-O-acetyl-eucomin (XIII)

32 mg Eucomin (XI) wurden mit 1 ml abs. Pyridin und 1 ml Acetanhydrid 48 Std. bei 50° stehen gelassen. Hierauf wurde die Lösung auf Eis gegossen und nach 60 Min. mit Aether ausgeschüttelt. Die Aetherauszüge wurden mehrmals mit eisgekühlter 2N HCl gewaschen, darauf mit Wasser neutralisiert, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingedampft. Das mit Kristallen durchsetzte, zitronengelbe oelige Rohprodukt wurde durch Schichtchromatographie an Kieselgel (Fliessmittel: Chloroform) gereinigt. Die mit Methylenchlorid eluierten Zonen ergaben 38 mg Rohprodukt, das aus Aether-Methylenchlorid-Pentan (1:1:1) 5,7-Di-O-acetyl-eucomin (XIII) in schwach gelbgrünen Nadeln vom Smp. 149-151° lieferte.

$[\alpha]_D^{25} = 0^\circ \pm 2^\circ$ (c = 1,034 in Chloroform)

IR.-Spektrum (KBr) u.a. Banden bei: 1775 cm^{-1}, 1765 cm^{-1} (C=O, Acetyl); 1665 cm^{-1} (C=O, Gerüst); 1615 cm^{-1}, Schulter (C=C); 1610 cm^{-1} (verbreitert), 1595 cm^{-1} (verbreitert), 1510 cm^{-1}, 1505 cm^{-1}, 1450 cm^{-1}, 1445 cm^{-1}, 840 cm^{-1}, 820 cm^{-1} (para-di-subst. Benzolkern und Aromat mit isoliertem H-Atom); 1370 cm^{-1} und 1210-1190 cm^{-1} (CH_3 bzw. C-O, Ester).

UV.-Spektrum (Aethanol) Maxima bei: 201 nm ($\log \varepsilon = 4{,}62$), 239 nm (4,18), 277 nm (3,93), 330 nm (4,30), 353 nm (4,32).

NMR.-Spektrum ($CDCl_3$) folgende Signale: 2,30 ppm und 2,41 ppm (s, je 3H, Acetyl an C-5 und C-7); 3,83 ppm (s, 3H, OCH_3 an C-4'); 5,30 ppm (d, 2H, C-2); 6,61 ppm (AB-System, 2H C-6, C-8); 6,92 ppm und 7,24 ppm (AA'BB'-System, 4H des p-di-subst. Aromat); 7,75 ppm (t, verbreitert, 1H C-9)

3.4. 7-Mono-O-methyl-eucomin (XIV) und 7-Mono-O-methyl-6-methyl-eucomin (XV)

Eine Lösung von 30 mg Eucomin (XI) in 2 ml Benzol wurde mit 0,1 ml Dimethylsulfat versetzt und während 1,5 Std. bei 24°, dann noch 1 Std. bei 50° gerührt. Durch Zutropfen von 2N NaOH wurde die Rekationslösung bei pH 8-9 gehalten. Der Verlauf der Reaktion wurde durch Dünnschichtchromatographie kontrolliert. Nach Beendigung der Reaktion wurde die Lösung mit Wasser verdünnt, mit 2N H_2SO_4 kongosauer gestellt und mit Aether ausgeschüttelt. Hierauf wurde die organische Phase mehrmals mit Pyridin-Wasser (1:1), dann mit 2N H_2SO_4 gewaschen, mit Wasser neutralisiert, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingedampft. Reinigung des Rohproduktes durch präparative Dünnschichtchromatographie an Kieselgel (Fliessmittel: Chloroform) ergab aus der mit Methylenchlorid eluierten Zone 21 mg gelben Lack. Im DC (Fliessmittel: Benzol) waren 2 Flecken von geringem Rf-Wert Unterschied erkennbar, die durch nochmalige präparative Dünnschichtchromatographie (Fliessmittel: Benzol) aufgetrennt wurden. Die mit Methylenchlorid eluierte langsamer laufende Zone (Rf = 0,39) ergab aus Aether-Methylenchlorid-Pentan (1:1:1) 6 mg 7-Mono-O-methyl-eucomin (XIV) in gelblichen glänzenden Plättchen vom Smp. 146-148°. Das Massenspektrum dieser Substanz lässt Spuren einer Verunreinigung an 7-Mono-O-methyl-6-methyl-eucomin (XV) erkennen.

IR.-Spektrum (KBr) u.a. Banden bei: 3700-3100 cm^{-1}, 1200 cm^{-1}(OH); 1635 cm^{-1}, verbreitert (C=C und C=O, Gerüst); 1605 cm^{-1}, 1580 cm^{-1}(verbreitert), 1510 cm^{-1}, 1505 cm^{-1}, 1440 cm^{-1}, 1450 cm^{-1}, 825 cm^{-1}, 805 cm^{-1} (para-di-subst. Aromat und Benzolkern mit isoliertem H-Atom); 2840 cm^{-1}, 3000 cm^{-1}, 2950 cm^{-1}, 2920 cm^{-1}, 1460 cm^{-1}, 1365 cm^{-1}, 1250 cm^{-1}, 1180 cm^{-1}, 1122 cm^{-1} (OCH_3, aromatisch).

UV.-Spektrum (Aethanol, Fig. 30) Maxima bei: 210 nm ($\log \varepsilon = 4{,}69$), 236 nm (4,29), 360 nm (4,65).

NMR.-Spektrum ($CDCl_3$) (Fig. 32) folgende Signale: 12,72 ppm (s, OH an C-5); 5,26 ppm bzw. 5,28 ppm (d, 2H, C-2); 5,92 ppm bzw. 6,05 ppm (AB-System, 2H, C-6, C-8); 6,93 ppm bzw. 7,23 ppm (AA'BB'-System, 4H des para-di-subst. Aromaten); 7,78 ppm (t, 1H, C-9); 3,83 ppm und 3,79 ppm (s, je 3H, OCH_3 an C-7 und C-4').

Massenspektrum u.a. "peaks" bei:

312 (M^+, "base-peak")	166 (M - 146)	146 (M - 166)	
297 (M - CH_3)	167	131 (- CH_3)	
269 (M - CH_3 - CO)		121 (- C_2H)	
	77 ($C_6H_5^+$)	103 (- CH_3 - C_2H_4)	

Die "Peaks" bei 326, 283 und 180 von sehr geringer Intensität sind auf den Zerfall von Spuren an 7-Mono-O-methyl-6-methyl-eucomin (XV) zurückzuführen.

Die mit Methylenchlorid eluierte rascher laufende Zone (Rf = 0,50) ergab aus Aether-Methylenchlorid-Pentan 3 mg 7-Mono-O-methyl-6-methyl-eucomin (XV) in kanariengelben Nadeln vom Smp. 180-182°.

IR.-Spektrum (KBr) u.a. Banden bei: 3600 cm^{-1} - 3200 cm^{-1}, 1200 cm^{-1}(OH); 1640 cm^{-1}(C=O, Gerüst); 1635 cm^{-1}(C=C); 1605 cm^{-1}, 1585 cm^{-1}, 1510 cm^{-1}, 1505 cm^{-1}, 1450 cm^{-1}, 830 cm^{-1}, 815 cm^{-1}(para-di-subst. Aromat und Benzolkern mit isol. H-Atom); 1380 cm^{-1}(CH_3); 1360 cm^{-1}, 1170 cm^{-1}, 1110 cm^{-1}(OCH_3, aromatisch); 1255 cm^{-1}, 1025 cm^{-1} (=C-O-C).

UV.-Spektrum (Aethanol) Maxima bei: 195 nm ($\log \varepsilon = 4{,}65$), 237 nm (4,29), 358,5 nm (4,60, Hauptabsorptionsbande).

Massenspektrum u.a. "peaks" bei:

326 (M^+, "base-peak")	180 (M - 146)	146 (M - 180)
311 (M - CH_3)	181	131 (- CH_3)
283 (M - CH_3 - C≡O)	152 (- CO)	121 (- C_2H)
		77 ($C_6H_5^+$)

3.5. 5,7-Di-O-methyl-eucomin (XVII)

Eine Lösung von 20 mg Eucomin (XI) in 2 ml absolutem Dimethylformamid wurde mit 0,25 ml über Al_2O_3 (Akt. I) getrocknetem Methyljodid und 186 mg trockenem Silberoxid versetzt und bei 25° unter Lichtausschluss geschüttelt. Der Ablauf der Reaktion wurde im DC verfolgt. Nach 17 Std. wurde das weiss-braune Gemisch über Cellite filtriert, die Cellite-Schicht mehrmals mit Aether-Methanol (99:1) gewaschen. Die vereinten Filtrate wurden in Aether aufgenommen, die Aetherlösung mit eisgekühlter 2N HCl, 10-proz. $KHCO_3$-Lösung und Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingedampft. Das Rohprodukt wurde durch präparative Dünnschichtchromatographie an Kieselgel (Fliessmittel: Benzol-Aether-(1:1)) gereinigt. Die mit Methylenchlorid-Methanol-(9:1) eluierte Zone vom Rf-Wert = 0,23 ergab aus Methylenchlorid-Aether-Pentan (1:1:2) 6 mg 5,7-Di-O-methyl-eucomin (XVII) in schwach grünlichen, feinen Nadeln vom Smp. 141-144°.

Nach Smp., Mischsmp., DC (Fliessmittel: Benzol-Aether-(1:1)) und IR.-Spektrum (KBr) ist 5,7-Di-O-methyl-eucomin (XVII) identisch mit einem synthetischen Präparat (siehe unten).

3.6. Synthese von 5,7-Di-O-methyl-eucomin (XVII)

3.6.1. Phloroglucindimethylaether (XX) [22]

Eine Suspension von 21 g Phloroglucin in 100 ml Benzol wurde bei 40° mit 64 g Dimethylsulfat und 2N NaOH tropfenweise unter Rühren versetzt, um das pH auf 8-9 zu halten. Nach 3 Std. wurde das Reaktionsgemisch mit 2N H_2SO_4 angesäuert und mit Aether ausgeschüttelt. Die Aetherauszüge wurden mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingedampft. Es resultierten 18,5 g rötlich-gelbes Oel, das im Hochvakuum unter Stickstoff über eine Raschig-Kolonne zweimal destilliert wurde (Sdp. = 100-102°/0,04-0,05 Torr). Im Gaschromatogramm *) und im DC (Fliessmittel: Chloroform-Methanol-(95:5)) zeigte sich eine Verunreinigung von insgesamt 30 %, die nicht entfernt werden konnte. Für die weitere Umsetzung wurde dieses Präparat verwendet. Zur Charakterisierung der Substanz wurde eine Probe mehrmals durch präparative Dünnschichtchromatographie an Kieselgel (Fliessmittel: Chloroform-Methanol-(95:5)) gereinigt.

IR.-Spektrum (CH_2Cl_2) u.a. Banden bei: 3575 cm^{-1}, 3500 cm^{-1}-3100 cm^{-1}, 1200 cm^{-1}(OH); 1600 cm^{-1}(verbreitert), 1495 cm^{-1}, 1455 cm^{-1}, 820 cm^{-1}(1,3,5-trisubstituierter Benzolkern); 3000 cm^{-1}, 2840 cm^{-1}, 1460 cm^{-1}, 1340 cm^{-1}, 1190 cm^{-1}, 1050 cm^{-1}(aromatische OCH_3-Gruppen).

---

*) Die gaschromatographischen Untersuchungen wurden auf einem "F u. M"-Gaschromatograph, Modell 700, durchgeführt, wobei eine 1,2 m lange Säule verwendet wurde, die mit 10 % Se-30 an Chromosorb (80-100 mesh) beschickt war. Bei einer Betriebstemperatur von 180° wurde mit N_2 (26 ml/Min.) gespült.

NMR.-Spektrum ($CDCl_3$) Signale bei: 3,78 ppm (s, 6H, OCH_3); 6,09 ppm (s, 3H, arom. Protonen); 5,66 ppm (s, 1H, OH)

3.6.2. β-(3,5-Dimethoxyphenoxy)-propionitril (XXII) und β-(3,5-Dimethoxy-4-(β-propionitrilo)-phenoxy)-propionitril (XXI)

Eine Lösung von 1,2 g Phloroglucindimethylaether (XX) in 13 ml Acrylnitril wurde mit 70 mg Na-Methoxid versetzt und 18 Std. bei 100° am Rückfluss unter N_2 erhitzt. Das gelblich gefärbte Rohprodukt wurde mit 2N H_2SO_4 angesäuert und mit Aether ausgeschüttelt. Die Aetherauszüge wurden mit 10-proz. $KHCO_3$-Lösung und Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingedampft. Das gelblich gefärbte amorphe Rohprodukt (1,3 g) wurde zur Reinigung an 120 g Kieselgel chromatographiert (Elutionsmittel: Benzol-Aether-(1:1)). Das aus Fraktion 4-6 erhaltene Hauptprodukt kristallisierte aus Aethanol-Wasser (7:3) und lieferte 0,8 g β-(3,5-Dimethoxyphenoxy)-propionitril (XXII) in Prismen vom Smp. 50-54°.

IR.-Spektrum (CCl_4) u.a. Banden bei: 2250 cm^{-1}(C≡N); 2960 cm^{-1}, 2915 cm^{-1}, 1460 cm^{-1}, 1390 cm^{-1}(OCH_3); 2940 cm^{-1}, 2840 cm^{-1}, 1460 cm^{-1}(CH_2); 1610 cm^{-1}, 1500 cm^{-1}, 1450 cm^{-1} (Aromat).
NMR.-Spektrum ($CDCl_3$) Signale bei: 6,11 ppm (s, 3H des Benzolringes); 3,77 ppm (s, 6H der aromatischen OCH_3-Gruppen); 4,07-4,28 ppm (t, 2H) und 2,69-2,89 ppm (t, 2H, aliphatische Methylengruppen).

Das aus Fraktion 7 erhaltene Nebenprodukt ergab durch Kristallisation aus Aether-Petrolaether 0,3 g reines β-(3,5-Dimethoxy-4-(β-propionitrilo)-phenoxy)-propionitril (XXI) in sternenförmigen Nadeln vom Smp. 91-92°.

IR.-Spektrum (CH_2Cl_2) u.a. folgende Banden: 2250 cm^{-1} (C=N); 1600 cm^{-1}(verbreitert), 1500 cm^{-1}, 1460 cm^{-1}, 818 cm^{-1}(Benzolkern mit isoliertem H-Atom); 2840 cm^{-1}, 2940 cm^{-1}, 2910 cm^{-1}, 1450 cm^{-1}, 1390 cm^{-1}, 1190 cm^{-1}, 1125 cm^{-1}(OCH_3); 1230 cm^{-1}, 1060 cm^{-1}(=C-O-C).

NMR.-Spektrum ($CDCl_3$) Signale bei: 6,13 ppm (s, 2H, meta-Protonen des Benzolringes); 3,80 ppm (s, 6H, OCH_3); 4,18 ppm (t, 2H, I = 6 Hz); 2,79 ppm (t, 2H, I = 6 Hz); Multiplett im Bereich von 2,30 - 3,20 ppm (4 H).
Zur Analyse wurde 5 Std. bei 60° getrocknet.

$C_{14}H_{16}O_3N_2$ Ber: C 64,60 H 6,20 N 10,76 %
(260,28) Gef: " 64,88 " 6,31 " 10,72 %

3.6.3. β-3,5-Dimethoxyphenoxypropionsäure (XXIII)

Zu einer Lösung von 15 g rohem Phloroglucindimethylaether (noch 30 % Verunreinigung enthaltend) in 22 ml 30-proz. wässeriger KOH wurde eine Lösung von Natrium-β-chloropropionat (aus 14 g β-Chlorpropionsäure, 11 g Natriumbicarbonat und 50 ml H_2O) zugetropft, die Mischung auf einem Dampfbad 3 Std. erwärmt. Nach Abkühlen wurde mit 2N H_2SO_4 angesäuert und mit Aether ausgeschüttelt. Die Aetherauszüge wurden mit Wasser gewaschen und mit einer 10-proz. $KHCO_3$-Lösung mehrmals ausgeschüttelt. Nach Ansäuern mit 2N H_2SO_4 und Ausschütteln mit Aether wurden 6,2 g rohe Säure gewonnen, die nach einer Reinigung mit Aktivkohle aus Wasser-Aethanol (4:1) farblose Nadeln vom Smp. 128-129° lieferte (Hydrat).

IR.-Spektrum (CH_2Cl_2) u.a. Banden bei: 3490 cm^{-1}(OH); 1750 cm^{-1}, 1720 cm^{-1}(C=O, Säure); 1600 cm^{-1}(verbreitert), 1450 cm^{-1}, 820 cm^{-1}(1,3,5-trisubst. Aromat); 1200 cm^{-1}, 1150 cm^{-1}, 1060 cm^{-1}(arom. OCH_3-Gruppe).

NMR.-Spektrum ($DMSO-d_6$) Signale bei: 6,14 ppm (s, 3H, aromatisch); 3,75 ppm (s, 6H, OCH_3); 4,17 ppm (t, 2H); 2,68 ppm (t, 2H).
Zur Analyse wurde 12 Std. bei 70° getrocknet.

$C_{11}H_{14}O_5$	Ber:	C	58,40	H	6,24 %
(226,22)	Gef:	"	58,38	"	6,20 %

9,2 g unumgesetzter Phloroglucindimethylaether wurden als Neutralteil zurückerhalten.

3.6.4. 5,7-Dimethoxy-chroman-4-on (XXIV)

Eine Mischung von 1,06 g β-3,5-Dimethoxyphenoxypropionsäure (XXIII) in 200 ml Benzol wurde auf 80° erhitzt, bis eine klare Lösung erhalten werden konnte. Darauf wurden ca. 9 g P_2O_5 zugegeben und das Gemisch 5 Std. bei 100° am Rückfluss erhitzt. Die Reaktion wurde unter Zugabe von 2 ml 85-proz. Phosphorsäure für eine weitere Stunde fortgesetzt. Anschliessend wurde die Mischung mit Benzol ausgeschüttelt, die Benzolauszüge mit 10-proz. $KHCO_3$-Lösung und Wasser mehrmals gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingedampft. Es wurden so 730 mg gelbliches Rohprodukt erhalten, das an 80 g Kieselgel chromatographiert wurde. Die Fraktionen, die mit Methylenchlorid-Methanol (99:1) eluiert wurden, ergaben aus Petrolaether-Methylenchlorid (9:1) 605 mg 5,7-Dimethoxy-chroman-4-on (XXIV) in farblosen Nadeln vom Smp. 100-101°.
IR.-Spektrum (KBr) u.a. Banden bei: 2960 cm^{-1}, 1450 cm^{-1}, 1385 cm^{-1}(CH_3); 2930 cm^{-1}, 2840 cm^{-1}, 1460 cm^{-1}(CH_2); 1620 cm^{-1}, 1575 cm^{-1}, 1460 cm^{-1}, 815 cm^{-1}, 805 cm^{-1}(Aromat mit isoliertem H-Atom); 1665 cm^{-1}(C=O, Ringsystem); 1250 cm^{-1}, 1075 cm^{-1}(=C-O-C); 1190 cm^{-1}, 1120 cm^{-1}, 1040 cm^{-1}(OCH_3, aromatisch).

NMR.-Spektrum ($CDCl_3$) Signale bei: 6,08 ppm (s, 2H, aromatisch); 3,84 ppm bzw. 3,88 ppm (s, je 3H, OCH_3); 4,45 ppm (t, 2H, C-2); 2,72 ppm (t, 2H, C-3).
Zur Analyse wurde 12 Std. bei 60° getrocknet.

$C_{11}H_{12}O_4$	Ber:	C	63,45	H	5,81 %
(208,21)	Gef:	"	63,45	"	5,89 %

3.6.5. 5,7-Di-O-methyl-eucomin (XVII) und 5,7-Di-O-methyl-6-methyl-eucomin (XXVI) aus 5,7-Dimethoxy-chroman-4-on (XXIV)

In eine Lösung von 200 mg 5,7-Dimethoxy-chroman-4-on und 180 mg frisch destilliertem Anisaldehyd (Sdp. 121°/11 Torr, N_2) in 3 ml Eisessig wurde während 18 Std. über conc. H_2SO_4 getrocknetes HCl-Gas bei 24° eingeleitet. Darauf wurde die rotgelbe klare Lösung mit 5 ml Eiswasser versetzt und die wässerige Lösung auf einem vorgeheiztem Oelbad 10 Min. auf 120° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Aether ausgeschüttelt, die Aetherauszüge mit Wasser, mehrmals mit 10-proz. $KHCO_3$-Lösung und Wasser neutral gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingedampft. Es resultierten 360 mg rötlich-gelbes Oel, das durch präparative Dünnschichtchromatographie an Kieselgel (Fliessmittel: Benzol-Aether-(1:1)) gereinigt wurde. Die mit Methylenchlorid-Methanol (99:1) eluierten Zonen vom Rf-Wert 0,25 ergaben aus Methylenchlorid-Aether-Pentan-(33:33:33) 5,7-Di-O-methyl-eucomin (XVII) in feinen grün-gelben Nadeln vom Smp. 141-144°.
IR.-Spektrum (KBr, Fig. 35) u.a. Banden bei: 1662 cm^{-1} (C=O, Gerüst); 1615 cm^{-1}(Schulter) (C=C); 1608 cm^{-1}, 1585 cm^{-1}, 1565 cm^{-1}, 1505 cm^{-1}, 1450 cm^{-1}(verbreitert), 820 cm^{-1}, 805 cm^{-1}(para-di-subst. Benzolkern und Aromat mit isoliertem H-Atom); 1375 cm^{-1}(CH_3); 1255 cm^{-1}, 1020 cm^{-1}(=C-O-C).

UV.-Spektrum (Aethanol, Fig. 31): 212 nm ($\log \varepsilon = 4{,}57$), 230 nm (4,24), 338 nm (4,49) (Hauptabsorptionsbande).

NMR.-Spektrum: vgl. Tabelle IV, Fig. 33

Zur Analyse wurde 10 Std. bei 80° getrocknet.

$C_{19}H_{18}O_5$ Ber: C 69,92 H 5,56 %
(326,33) Gef: " 69,74 " 5,62 %

Massenspektrum u.a. "peaks" bei:

326 (M^+, "base-peak") 146 (M - 180) 180 (M - 146)
311 (M - CH_3) 181 (M - 146 + H)
298 (M - CO) 219, 205, 199
283 (M - CO - CH_3)

Eine weitere Zone der obigen präparativen Dünnschichtchromatographie vom Rf-Wert 0,13, die mit Methylenchlorid eluiert wurde, ergab 40 mg Rohprodukt, das aus Methylenchlorid-Pentan 5,7-Di-O-methyl-6-methyl-eucomin (XXVI) in schwach gelben, feinen Nadeln vom Smp. 196-200° lieferte.

IR.-Spektrum (KBr) u.a. Banden bei: 1660 cm^{-1}(C=O, Gerüst); 1600 cm^{-1}(C=C); 1585 cm^{-1}, 1570 cm^{-1}, 1505 cm^{-1}, 1455 cm^{-1}, 806 cm^{-1}, 800 cm^{-1}(para-di-subst. Aromat und Benzol mit isoliertem H-Atom); 2840 cm^{-1}, 2960 cm^{-1}, 2930 cm^{-1}, 1460 cm^{-1}, 1370 cm^{-1}(CH_3 bzw. CH_2); 1250 cm^{-1}(verbreitert), 1021 cm^{-1}(=C-O-C).

UV.-Spektrum (Aethanol) Maxima bei: 211 nm ($\log \varepsilon = 4{,}73$), 231 nm (4,45), 343 nm (4,64).

NMR.-Spektrum ($CDCl_3$) Signale bei: 5,18 ppm (d, 2H, C-2); 7,73 ppm (t, 1H, C-9); 3,79 ppm, 3,85 ppm, 3,89 ppm (s, 9H, OCH_3 an C-5, C-7, C-4'); 6,11 ppm (s, 1H, C-6 od. C-8); 2,96 ppm (s, 3H, Methylgruppe an C-6 od. C-8); 7,21 ppm und 6,88 ppm (AA'BB'-System, 4H des para-disubst. Benzolkernes).

Zur Analyse wurde 14 Std. bei 70° getrocknet.

$C_{20}H_{20}O_5$ Ber: C 70,57 H 5,92 %

(340,36) Gef: " 70,28 " 6,07 %

Massenspektrum u.a. "peaks" bei:

340 (M^+,"base-peak")	194(M-146)	195	146(M-194)
325 (M-15)	166(-CO)	167(-CO)	145(M-195)
312 (M-CO)	136(-CO-2CH_3)	137(-CO-2CH_3)	
297 (M-CO-CH_3)			
281,233,219,205	121(p-Methoxybenzyl$^+$)		
	103(-CO-CH_3)		
	77($C_6H_5^+$)		

3.7. Photochemische Isomerisierung von 5,7-Di-O-methyl-eucomin (XVII) zum cis-Isomeren (XVIII)

Eine Lösung von 30 mg 5,7-Di-O-methyl-eucomin (XVII) in 150 ml über Na getrocknetem Benzol wurde während 5 Min. UV-Strahlen des Frequenzbereiches 300 - 400 nm ausgesetzt. Es wurde dazu ein Quecksilberhochdruckbrenner mit Pyrexfiltereinsatz verwendet. Der Verlauf der Reaktion wurde durch DC (Fliessmittel: Aether) kontrolliert. Nach beendeter Reaktion wurde die stark gelb gefärbte Lösung im Vakuum eingedampft, das Rohprodukt durch präparative Dünnschichtchromatographie (Fliessmittel: Aether) gereinigt. Neben 6 mg Edukt wurden 16 mg cis-Isomeres XVIII erhalten. Das gelb gefärbte, amorphe Präparat kristallisierte bisher nicht.

IR.-Spektrum (CH_2Cl_2) u.a. Banden bei: 1665 cm^{-1}(C=O, Gerüst); 1610 cm^{-1}(verbreitert) (C=C); 1610 cm^{-1}, 1570 cm^{-1}, 1501 cm^{-1}, 1450 cm^{-1}, 825 cm^{-1}(Aromat); 1230 cm^{-1}, 1030 cm^{-1}(C=C-O-C); 1380 cm^{-1}, 1180 cm^{-1}, 1110 cm^{-1}(OCH_3, aromatisch).

UV.-Spektrum (Aethanol) Maxima bei: 210 nm ($\log \varepsilon = 4{,}56$), 238 nm (4,22), 339 nm (4,37).

NMR.-Spektrum: vgl. Tabelle IV, Fig. 34

3.8. 3(2)-Anhydro-5,7-di-O-methyl-eucomol (IX) aus 5,7-Di-O-methyl-eucomin (XVII)

Eine Lösung von 5,7-Di-O-methyl-eucomin (XVII) in 30 ml über Natrium getrocknetem Aether wurde mit 0,5 ml einer 0,75 M K-t-Butoxid-lösung in t-Butanol versetzt und 5 Std. bei 50°, darauf 54 Std. bei 25° unter Stickstoff stehen gelassen. Hierauf wurde die braun-rote, klare Lösung mit 2N H_2SO_4 angesäuert, auf Eis gegossen und mit Aether ausgeschüttelt. Die Aetherauszüge wurden mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum eingedampft. Das rötlich-gelbe Rohprodukt wurde dreimal durch präparative Dünnschichtchromatographie an Kieselgel (Fliessmittel: Benzol-Aether-(1:1) oder Aether) gereinigt. Die mit Methylenchlorid-Methanol (95:5) eluierte Zone vom Rf-Wert 0,16, die im UV-Licht bei 366 nm bläulich fluoreszierte, ergab nach dem dritten Reinigungsprozess (Fliessmittel: Aether) 8 mg amorphes Produkt, das aus Aether-Pentan (1:1) in Drusen vom Smp. 89-91° kristallisierte.

Nach Smp., Mischsmp., DC und IR.-Spektrum (Fig. 36) war das aus der Reaktion erhaltene Produkt identisch mit dem Präparat, das aus 5,7-Di-O-methyl-eucomol (VI) bereitet wurde (siehe Seite 94).

III. ZUSAMMENFASSUNG

Aus den Zwiebeln von Eucomis bicolor BAK (Liliaceae) wurden zwei neue Stoffe, die Eucomol und Eucomin genannt werden, isoliert. Eucomol wird die Konstitution I erteilt und Eucomin kommt die Strukturformel XI zu. Die beiden Verbindungen gehören einer neuartigen Klasse von Naturstoffen an, die als Homo-isoflavone bezeichnet werden.

Das farblose Eucomol, $C_{17}H_{16}O_6$, enthält nach den IR.-, NMR.- und Massenspektren zwei phenolische und eine tertiäre alkoholische Hydroxylgruppe sowie eine p-Methoxybenzylgruppe und eine Carbonylgruppe, die nach dem UV.-Spektrum mit einem Benzolring konjugiert ist. Für den Chromophoren ist ein Tetralon-System verantwortlich. Aus den bathochromen Verschiebungen der Hauptabsorptionsmaxima in den UV.-Spektren in Gegenwart von Na-Acetat bzw. $AlCl_3$ ist die 5,7-Stellung der phenolischen Hydroxyle abzuleiten.

Acetylierung von Eucomol führt zum Triacetat (II) und Diacetat (III). Behandlung von Eucomol (I) mit Diazomethan in Methanol liefert das 5,7-Di-O-methyl-eucomol (VI) als Hauptprodukt und das 7-Mono-O-methyl-eucomol (VII) als Nebenprodukt. Das Verhältnis dieser Produkte kehrt sich um, wenn Methylenchlorid oder Aether als Lösungsmittel verwendet werden. Acetylierung der Verbindungen VI und VII führte zu den entsprechenden Acetyl-Derivaten V und VIII. Die spektroskopischen Daten dieser Derivate sind in bester Übereinstimmung mit der vorgeschlagenen Struktur des Eucomols (I).

Die Eliminierung der tertiären alkoholischen Hydroxylgruppe gelang durch Behandlung von VI mit P_2O_5-Al_2O_3 in Pyridin. Das erhaltene 2(3)-Anhydro-Derivat IX ergab beim alkalischen Abbau das bekannte 2'-Hydroxy-4',6'-Dimethoxy-3-(p-Methoxyphenyl)-propiophenon, dessen Identität die Synthese sicherstellte.

Die Isolierung des Propiophenon-Derivats X bestätigt das Vorliegen einer p-Methoxy-benzylgruppe in Eucomol und ihre Verknüpfung an C-3, d.h. das Homoisoflavon-Gerüst des Eucomols (I).

Eucomol besitzt ein chirales C-Atom. Auf Grund des Circulardichroismus (CD) von I und seiner Derivate II und VI ist eine aequatoriale Anordnung der p-Methoxybenzylgruppe sehr wahrscheinlich.

Das gelb gefärbte Eucomin, $C_{17}H_{14}O_5$, enthält nach dem IR.- und NMR.-Spektrum eine Methoxygruppe, zwei phenolische Hydroxylgruppen an C-5 und C-7, einen p-disubstituierten Benzolkern und eine Vinylidengruppe sowie eine allylständige Methylengruppe.

Die exocyclische Anordnung der C=C-Doppelbindung und ihre trans-Geometrie folgen aus den chemischen Verschiebungen des C-9-Vinylprotons und der 2-Methylengruppe im NMR.-Spektrum von XI und aus der Lage der Hauptabsorptionsbande bei 365 nm im UV.-Spektrum des Eucomins. Diese Zuordnung liess sich durch den direkten Vergleich mit dem cis-Isomeren XVIII beweisen, das durch photochemische Isomerisierung von 5,7-Di-O-methyl-eucomin (XVII) hergestellt werden konnte.

Behandlung von Eucomin mit Acetanhydrid bei 140° führte zu 7-Mono-O-acetyl-eucomin (XII), mit Acetanhydrid und Pyridin bei 50° zu 5,7-Di-O-acetyl-eucomin (XIII). Methylierung mit $(CH_3O)_2SO_2$-NaOH lieferte in schlechter Ausbeute die Derivate XIV und XV, während Methylierung mit CH_3J-Ag_2O in DMF das 5,7-Di-O-methyl-eucomin (XVII) in guten Ausbeuten ergab.

Der endgültige Strukturbeweis für Eucomin (XI) liess sich durch die Totalsynthese seines Di-O-methyl-Derivats XVII aus 5,7-Dimethoxy-chroman-4-on und Anisaldehyd erbringen.

Eine direkte Verknüpfung von Eucomol (I) und Eucomin (XI) gelang dadurch, dass sich 5,7-Di-O-methyl-eucomin (XVII) mit K-tert. Butoxid in abs. Aether zu 3(2)- Anhydro-5,7-di-O-methyl-eucomol (IX) isomerisieren liess. Das Anhydroderivat IX wurde durch Dehydratisierung von 5,7-Di-O-methyl-eucomol (VI) mit P_2O_5 und Al_2O_3 in Pyridin erhalten.

Die Strukturen von Eucomol und Eucomin unterscheiden sich von denen der klassischen Isoflavone durch das Einfügen eines zusätzlichen Kohlenstoffatoms in das C-Gerüst, ein Befund, der vor allem vom biogenetischen Standpunkt interessant ist.

IV. LITERATURVERZEICHNIS

1) Botanical Magazine, vol XLI of the third series Tab. 6816 (1885)

2) J. Mitchell Watt u. M.G. Breyer-Brandwijk, "Medicinal and Poisonous plants of Southern and Eastern Africa", p. 698 E.S. Livingstone, Edinburgh u. London, 1962, second Edition

3) J.A. Pople, W.G. Schneider, H.J. Bernstein, "High-resolution Nuclear Magnetic Resonance", MC Graw-Hill Book Co., New York 1959, p. 412

4) O.L. Chapman u. R.W. King, J. Amer. Chem. Soc. 86, 1256 (1964) vgl. J.G. Traynham u. G.A. Knesel, ibid. 87, 4220 (1965)

5) S. Wawzonek in R.C. Elderfield, "Heterocyclic Compounds", Vol 2, John Wiley u. Sons, INC., New York 1950, p. 265

6) A. Schönberg u. A. Mustafa, J. Chem. Soc. 1946, 746

7) P. Diehl, Helv. 44, 829 (1961)

8) L.M. Jackman, "Applications of NMR.-Spectroscopy in Organic Chemistry", Pergamon Press, London, 2nd Ed., 1962, p. 25

9) a) P.J. Garratt, F. Scheinmann u. F. Sondheimer, Tetrahedron 23, 2414 (1967)

b) J. Massicot u. J.P. Marthé, Bull. Soc. Chim. France, 1962, 1962

c) L.M. Jackman, "NMR.-Spektren von Flavonoiden und verwandten Verbindungen" in L. Zechmeister, "Fortschritte der Chemie Organischer Naturstoffe", 23, p. 315 (1965), Springer-Verlag, Wien, New York

d) J.W. Clark-Lewis, L.M. Jackman u. T.M. Spotswood, Austral. J. Chem. 17, 632 (1964)

e) T.J. Batterham u. R.J. Highet, Austral. J. Chem. 17, 428 (1964)

10)

a) H. Budzikiewicz, J.I. Brauman und C. Djerassi, Tetrahedron 21, 1855 (1965)

b) H. Audier, Bull. Soc. Chim. France 1966, 2892

c) A. Pelter, P. Stainton, A.P. Johnson u. M. Barber, J. Heterocyclic. Chemistry 1965, 256 Vol 2

d) A. Pelter, P. Stainton u. M. Barber, J. Heterocycl. Chem. 1965, 262 Vol 2

11) K. Biemann, "Mass Spectrometry", Mc Graw-Hill Book Co., 1962

a) p. 84

b) p. 77; p. 102

c) p. 76; p. 101

12) C.J. Barnes u. J.L. Occolowitz, Austral. J. Chem. 17, 975 (1964)
vgl. R.I. Reed u. J.M. Wilson, J. Chem. Soc. 1963, 5949

13) a) G. Spiteller, "Massenspektrometrische Strukturanalyse organischer Verbindungen", Verlag Chemie, GmbH, Weinheim 1966, p. 176-177

b) A. Pelter u. P. Stainton, Tetrahedron letters 19, 1209 (1964)

c) C.S. Barnes, J.L. Occolowitz, N.L. Dutta, P.M. Nair, P.S. Phadke u. K. Venkataraman, Tetrahedron letters 5, 281 (1963)

14) L.H. Briggs u. L.D. Colebrook, Spectrochimica Acta, 18, 939 (1962

15) T.A. Geissmann, "The Chemistry of Flavonoid Compounds", Pergamon Press, Oxford, London, New York, Paris, 1962
a) p. 107-155
b) p. 119, 122, 124
c) p. 70-106; p. 353-405

16) A.I. Scott, "Interpretation of the Ultraviolet Spectra of natural Products" Pergamon Press, 1964, p. 152

17) L. Jurd u. R.M. Horowitz, J. Org. Chem. 22, 1618 (1957)
vgl. R.M. Horowitz u. L. Jurd, ibid. 26, 2446 (1961)

18) O. Schindler, Helv. 39, 375 (1956)
vgl. H. Heymann u. L. Fieser, J. Amer. Chem. Soc. 73, 5252 (1951)

19) J. Grippenberg, Acta Chem. Scand. 7, 1323 (1953)

20) M.L. Wolfrom u. J.E. Mahan, J. Amer. Chem. Soc. 63, 1253 (1941)

21) J. Shinoda u. T. Sato, J. pharm. Soc. Japan 50, 265-70 (1930)

22) H. Bredereck, J. Hennig u. W. Rau, Chem. Ber. 86, 1085 (1953)

23) St. v. Kostanecki u. J. Tambor, Chem. Ber. 23, 2261 (1899)

24) St. v. Kostanecki u. J. Tambor, Chem. Ber. 37, 792 (1904)

25) M. Kotake u. T. Kubota, Liebigs Ann. Chim. 544, 253 (1940)

26) K. Hayashi u. K. Ouchi, Misc. Repts. Research Inst. Nat. Resources No 17-18, 19-24 (1950)

27) J.C. Pew, J. Amer. Chem. Soc. 70, 3031 (1948)

28) L.J. Bellamy, "Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution", Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt (1966)

a) p. 58-59

b) p. 28-33

29) A.C. Jain u. T.R. Seshadri, Quart. Rews. (London) 10, 169, (1956)
A.G. Perkin u. F. George, J. Chem. Soc. 75 ii, 836 (1899)
A.G. Perkin u. L.H. Horsfall, ibid. 77 ii, 1311, 1313 (1900)
W. Baker u. R. Robinson, ibid. 128, 2713 (1926)

30) A.C. Jain u. T.R. Seshadri, Proc. Indian Acad. Sci 40A, 249 (1954)
vgl. S.K. Mukerjee u. T.R. Seshadri, Proc. Indian Acad. Sci. 38A, 208 (1953)

31) A.C. Jain u. T.R. Seshadri, J. Sci. Ind. Research (India) 14A, 227 (1955)

32) B. Helferich u. W. Klein, Liebigs Ann. Chim. 450, 219 (1926)
R. Kuhn, H. Trischmann u. J. Löw, Angew. Chem. 67, 32 (1955)

33) D.N. Kevill, E.D. Weiler u. N.H. Cromwell, J. Org. Chemistry 29, 1276 (1964)

34) A.F. Birch, J. Chem. Soc. 1936, 1832

35) V.C. Farmer, N.F. Hayes u. R.H. Thomson, J. Chem. Soc. 1956, 3600

36) vgl. T. Reichstein u. C.W. Shoppee, Discuss. Farad. Soc. 7, 305 (1949)

37) E. Stahl, Chemiker-Ztg. 82, 323 (1958); Arch. Pharmaz. 292/64, 411 (1959); vgl. auch E. Demole, J. Chromatography 1, 24 (1958); K. Randerath, "Dünnschichtchromatographie", Verlag Chemie, Weinheim, 1962

38) G.M. Barton, R.S. Evans und J.A.F. Gardner, Nature 170, 249 (1952)

V. CURRICULUM VITAE

Am 7. April 1942 wurde ich, Peter Augustinus Böhler, in Herrenschwand bei Todtmoos/Deutschland, als Sohn von August Böhler, Lehrer und Schulleiter, und seiner Frau Maria, geb. Hagenbüchle, geboren. Von 1948 - 1952 besuchte ich die Volksschule in Zell (Wiesental), anschliessend das altsprachliche Hebel-Gymnasium in Lörrach, wo ich im Frühjahr 1961 die Reifeprüfung bestand..

Im Sommersemester 1961 immatrikulierte ich mich an der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel und begann mit dem Studium der Chemie. Im Herbst 1962 legte ich das erste Vordiplomexamen (Mathematik, anorganische Chemie und organische Chemie) ab. Die zweite Vordiplomprüfung (Physik und Zoologie) bestand ich im Frühjahr 1964. Das Diplom für Chemie wurde mir im Mai 1965 erteilt. Mitte Mai 1965 begann ich die vorliegende Dissertation unter Leitung von Herrn Prof. Dr. Ch. Tamm.

Dem "Fonds zur wissenschaftlichen Ausbildung" der Firma I.R. Geigy A.G., Basel, danke ich für die Gewährung eines Stipendiums.

In meiner Studienzeit habe ich während vier Jahren am Privatgymnasium "Institut Minerva", Basel, in den Fächern Chemie und Latein, am Mädchengymnasium I und II, Basel, während zwei Jahren im Fach Chemie unterrichtet.

Seit Juli 1965 bin ich mit meiner Frau Eva, geb. Giger, verheiratet und im September 1966 kam unsere Tochter Martina zur Welt.

Meine Ausbildung verdanke ich folgenden Herren Professoren und Dozenten:

E. Baumgartner, P. Bearth, E. Bonjour, M. Brenner, P. Buchner, H. Erlenmeyer†, S. Fallab, C.A. Grob, F. Grün, P. Hemmerich, P. Huber, W. Kuhn†, H. Labhart, A. Marxer, E. Miescher, P. von der Mühl, H. Nuesch, A. Portmann, B. Prijs, T. Reichstein, P. Schiess, Ch. Tamm, M. Türkauf und R. Wizinger.